

Siri | Glimstad

200 Park Avenue, Seventeenth Floor, New York, NY 10166
sirillp.com | P: (212) 532-1091 | F: (646) 417-5967

VIA FEDEX OG E-MAIL

28. januar 2021

Særlig rapportør om ekstrem fattigdom og menneskerettigheder
Hr. Olivier De Schutter

c/o Kontoret for Højkommissæren for Menneskerettigheder – Palais Wilson
FN-kontoret i Genève
CH 1211 Genève 10
Schweiz

Fax: +41(0) 22.917.90.06

E-mail: urgent-action@ohchr.org; srextremepoverty@ohchr.org

Referencenummer for online indsendelse: 4awic22o

Angående: *Spædbørnsdød i visse udviklingslande ved systematisk brug af et biologisk lægemiddel*

Kære hr. Schutter,

FN's Menneskerettighedsråd har gennem resolutionerne 8/11 og 44/13 givet den særlige rapportør om ekstrem fattigdom og menneskerettigheder mandat til *blandt andet* at "identificere tilgange til at fjerne alle hindringer, herunder institutionelle, for den fulde udøvelse af menneskerettigheder for mennesker, der lever i ekstrem fattigdom." En af konsekvenserne af ekstrem fattigdom er, at grundlæggende borgerlige og politiske menneskerettigheder for personer, der lever under sådanne forhold bliver rutinemæssigt negligeret og krænkede. Situationen er særligt alarmerende, når krænkelsen sker på foranledning af internationale embedsmænd.

Vi henleder derfor den særlige rapportørs opmærksomhed på en presserende sag vedrørende tusindvis af spædbørns død i nogle af verdens mindst udviklede lande. Difteri-, stivkrampe- og kighostevaccinen ("**DTP**"), der først blev udviklet i 1940'erne, begyndte at blive bredt anvendt i 1970'erne. Mellem 1981 og 2008 ophørte alle udviklede lande i verden dog med at bruge DTP på grund af dens negative sundhedseffekter. De klare videnskabelige beviser afspejler, at brugen af DTP øger risikoen for dødelighed betydeligt hos spædbørn, der modtager dette produkt. Ikke desto mindre henleder vi Deres opmærksomhed på en sag vedrørende den systematiske og udbredte brug af DTP i ikke færre end 40 udviklingslande af personer, der ved eller burde vide, at dette produkt har forårsaget og fortsat forårsager spædbørnsdød.

Den banebrydende undersøgelse af DTP og dødelighed viste, at børn, der fik dette produkt i løbet af de første seks måneder af deres liv, **døde 10 gange så ofte** sammenlignet med børn, der ikke fik det.

modtage dette produkt. Trods dette og mange lignende undersøgelser har FN's Internationale UNICEF fortsætter med at købe, promovere og distribuere DTP til udviklingslande og underudviklede lande og opfordrer alle nyfødte til at bruge det, længe efter at de vidste, at de klare farer, det udgør, fik udviklede lande til at stoppe med at bruge DTP for årtier siden .

I dette tilfælde er det afgørende at se forbi titler og ord og bedømme UNICEF ud fra deres viden og handlinger. Det ser ud til, at de, på trods af begrundede bønner til de enkelte beslutningstagere hos UNICEF og deres fulde kendskab til deres igangværende handlinger, ikke har til hensigt at stoppe med at promovere et produkt, der forårsager spædbørnsdød i nogle af de mest ugunstigt stillede lande i verden.

I denne meddelelse anmodes derfor den særlige rapportør, i henhold til sit mandat i henhold til resolution 6/29, om at undersøge den alvorlige situation, der er beskrevet heri. Blot anerkendelsen af en undersøgelse vil give det første formelle signal om, at disse dødsfald ikke kan fortsætte ustraffet.

I. DTP FORÅRSAGER STIGNING I SAMLET DØDELIGHED BLANDT BØRN

Som UNICEF er bekendt med, er det veldokumenteret, at en vaccine kan påvirke den samlede dødelighed ud over, hvad man ville forvente ved brug af vaccinen alene. Det betyder, at introduktion af en vaccine i en region kan forårsage et fald eller en stigning i den samlede dødelighed i den pågældende region af årsager ud over den infektion, som vaccinen er beregnet imod. Dette er kendt som en "uspecifik effekt" af vaccinen.

For eksempel har undersøgelser vist, at mæslinge-, fåresyge- og røde hunde-vaccinen ("**MMR**") har den "uspecifikke effekt", at den reducerer dødeligheden af årsager ud over blot at reducere dødsfald som følge af mæslinger, fåresyge og røde hunde. Disse undersøgelser viste, at efter introduktionen af MMR i et udviklingsland faldt den samlede dødelighed blandt børn mere, end hvad der kunne være sket ved en reduktion i dødeligheden udelukkende fra disse tre infektioner. Det betyder, at reduktionen i dødelighed efter introduktionen af MMR var større end det samlede antal dødsfald som følge af mæslinger, fåresyge og røde hunde før introduktionen af MMR. Dette mønster er set ved introduktionen af andre levende, svækkede (*f.eks.* forværede) vacciner, såsom den orale poliovaccine ("**OPV**") og Bacillus Calmette-Guérin-vaccinen ("**BCG**"). Undersøgelser af disse vacciner i udviklingslande har fundet et samlet fald i dødeligheden ved brug af disse produkter ud over, hvad der kunne være sket ved at reducere dødeligheden fra målinfektionerne alene.

I modsætning hertil har studier af DTP, et produkt med inaktiveret adjuvering, vist en **stigning** i den samlede dødelighed blandt børn, der fik administreret dette produkt. Kulminationen på denne videnskabelige samling var en afsluttende undersøgelse udført af respekterede eksperter og vaccine fortalere fra Verdenssundhedsorganisationen ("WHO") offentliggjort i februar 2017. Denne afsluttende undersøgelse med titlen '*Introduktion af difteri-tetanus-kighoste- og oral poliovaccine blandt unge spædbørn i et urbant afrikansk samfund: Et naturligt eksperiment*', der bygger på næsten et dusin andre undersøgelser, der fandt, at DTP øgede den samlede dødelighed hos spædbørn, og viste, at børn vaccineret med

DTP'ere havde **10 gange større sandsynlighed for at dø** i de første seks måneder af deres liv end de børn, der ikke var vaccinerede ("2017-undersøgelsen").¹

UNICEF har været og fortsætter med at være en afgørende og central aktør på verdensplan i forbindelse med køb, markedsføring og distribution af DTP i mange udviklingslande. UNICEF har fortsat denne praksis på trods af klare beviser for, at det øger dødeligheden, og på trods af at DTP ikke har været underkastet et eneste randomiseret, placebokontrolleret forsøg for at bevise dets sikkerhed.³ UNICEF fortsætter endda med at købe, promovere og distribuere DTP til udviklingslande **årtier efter, at alle udviklede lande i verden var ophørt med at bruge DTP på grund af dets bivirkninger.**

⁴ Udviklede lande bruger i stedet et andet produkt, der menes at have færre bivirkninger. Følgende er blot et par eksempler på de nationer, der er ophørt med al brug af DTP-vaccinen, og året hvor de blev udfaset:

• Japan i 1981 •
Sydkorea i 1989 • New Zealand
i 1994 • Sverige i 1996

• Australien i 1996
• USA i 1997 • Canada i 1998 •
Kina i 2008

A. Undersøgelsen fra 2017

Dr. Peter Aaby, hovedforfatter af dette studie, er kendt for at studere og promovere vacciner i Afrika med over 300 publicerede studier.⁵ Dr. Aaby etablerede blandt andet i 1978 og leder fortsat Bandim Health Project, et sundheds- og demografisk overvågningssystem i Guinea-Bissau.⁶ Blandt hans anerkendelser blev Dr. Aaby i 2000 tildelt Novo Nordisk-prisen, den vigtigste danske pris inden for sundhedsforskning,⁷ og i 2009 valgte det danske Udenrigsministerium Dr. Aaby som leder i kampen mod global fattigdom.⁸ Dr. Aaby gennemførte dette afsluttende studie sammen med Dr. Søren Wengel Mogensen, Dr.

Andreas Andersen, Dr. Amabelia Rodrigues og Dr. Christine S. Benn. Undersøgelsen fra 2017 blev offentliggjort i et fagfællebedømt Elsevier-tidsskrift, der samarbejder med *The Lancet* og blev finansieret af Udenrigsministeriet i Danmark og Den Europæiske Union.

¹ P. Aaby et. al., *Introduktion af difteri-tetanus-kighoste- og oral poliovaccine blandt unge spædbørn i et urbant afrikansk samfund: Et naturligt eksperiment*, 17 EBIOMEDICINE 192–198 (2017) (tilgængelig på <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28188123/>) ("2017-undersøgelsen"). En kopi af 2017-undersøgelsen er vedhæftet som **bilag A**.

² Se UNICEFs forsyningsafdelings opdatering af 17. september 2019 (tilgængelig på <https://www.unicef.org/supply/media/3176/file/VIC-2019-Session-1-UNICEF-Update.pdf>) ("Forsyningsafdelingens opdatering 2019").

³ Se 2017-undersøgelsen, bilag A, ovenfor note 1, § 5 Konklusioner.

⁴ Se WHO's immuniseringsdata (tilgængelig på http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/en/).

⁵ Se Dr. Aabys publicerede artikler på <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=PETER+AABY%5BAuthor+-+Fuld%5D>.

⁶ <https://www.bandim.org/>.

⁷ Se Novo Nordisk-prismodtagerne (tilgængelig på <https://novonordiskfonden.dk/en/prizes/the-novo-nordisk-prize/>).

⁸ <https://www.bandim.org/press>.

I 2017-studiet undersøgte Dr. Aaby og hans kolleger dødeligheden blandt børn mellem tre og fem måneder i Guinea-Bissau i 1980'erne ved at sammenligne børn, der var blevet vaccineret med DTP, og børn, der ikke havde modtaget DTP. De konkluderede i deres studie, at børn vaccineret med DTP havde 10 gange større sandsynlighed for at dø i de første 6 måneder af deres liv end uvaccinerede, og de udtalte:

Alle tilgængelige beviser tyder på, at DTP-vaccinen *kan dræbe flere børn* af andre årsager, end den redder fra difteri, stivkrampe eller kighoste.⁹

De fandt også, at børn vaccineret med DTP døde af årsager, der aldrig var forbundet med denne vaccine, såsom luftvejsinfektioner, diarré og malaria.¹⁰ Dette indikerede, at mens DTP reducerede forekomsten af difteri, stivkrampe og kighoste, øgede det modtageligheden for andre infektioner.¹¹

Det mest centrale arbejde, der undersøgte sammenhængen mellem DTP og dødelighed forud for 2017-undersøgelsen, var et studie fra 2014 udgivet af Strategic Advisory Group of Experts ("**SAGE**"), en rådgivende gruppe for WHO, forfattet af Dr. Julian PT Higgins, Dr. Karla Soares-Weiser og Dr. Arthur L Reingold ("**SAGE Review**").¹² SAGE Review identificerede 16 studier, der sammenlignede dødsrater mellem børn, der fik DTP, og børn, der ikke fik DTP.¹³ Chokerende nok fandt SAGE, at et "*størstedel af studierne indikerede en negativ effekt af DTP*", hvilket betyder, at et flertal af de studier, SAGE gennemgik, fandt, at DTP dræbte flere børn, end det reddede.¹⁴ For eksempel viste et studie, at børn, der fik DTP, var mellem 154 % og 1.219 % mere tilbøjelige til at dø end dem, der ikke fik DTP.¹⁵ Ikke desto mindre valgte SAGE at give disse studier ringe vægt, på trods af at de blev udført af WHO's respekterede vaccineeksperter, fordi SAGE udtalte: (i) disse studier var ikke "randomiserede" (dvs. Børn blev ikke tilfældigt tildelt til enten at modtage eller ikke modtage DTP, hvilket potentielt introducerede bias¹⁶), (ii) "OPV [oral poliovaccine] blev administreret samtidig med DTP i de fleste inkluderede studier", og derfor "var det ikke muligt at adskille eventuelle virkninger af DTP fra OPV i de tilgængelige studier,"¹⁷ og (iii)

⁹ 2017-undersøgelsen, bilag A ovenfor, note 1, § 5, Konklusioner.

¹⁰ *Ibid.*

¹¹ *Ibid.*

¹² J. Higgins *et al.*, *Systematisk gennemgang af de ikke-specifikke virkninger af BCG-, DTP- og mæslingeholdige vacciner*, Rapport til WHO, 13. marts 2014 (tilgængelig på https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/1_NSE_Background_paper_final.pdf) ("SAGE-anmeldelsen").

¹³ *Ibid.*

¹⁴ *Ibid.*

¹⁵ *Ibid.*

¹⁶ For eksempel får uvaccinerede børn ofte ikke vacciner, fordi de er meget skrøbelige, underernærede eller syge og dermed mere tilbøjelige til at dø uanset vaccination. Således er den uvaccinerede gruppe ofte mere syg end den vaccinerede gruppe, hvilket får vaccinen til at virke mere sikker. Ved tilfældigt at vælge, hvilke børn der får eller ikke får DTP-vaccinen, kan en forsker undgå denne type bias.

¹⁷ Se SAGE-anmeldelsen, note 12 ovenfor.

Disse undersøgelser blev ofte udført i samfund med eksisterende "flokimmunitet", der kunne have introduceret yderligere bias.¹⁸

2017-undersøgelsen adresserede de tre mangler, der blev identificeret af SAGE-gennemgangen. Undersøgelsen adresserede problemet med "randomiseret" behandling ved at sammenligne børn, der udelukkende var vaccineret baseret på fødselsdatoer, og dermed skabe en tilfældig gruppering.¹⁹ Den adresserede problemet med "OPV med DTP" ved at sammenligne børn, der ikke fik vacciner, med dem, der kun fik DTP.²⁰ Den adresserede også problemet med "flokimmunitet" ved at se på dødsraterne på tidspunktet for introduktionen af DTP i den pågældende region.²¹ Som forklaret i indledningen til 2017-undersøgelsen:

WHO's strategiske rådgivende gruppe af eksperter om immunisering (SAGE) har for nylig gennemgået de potentielle ikke-specifikke virkninger [NSE'er] af ... difteri-tetanus-kighoste (DTP) ... og anbefalede yderligere forskning (Higgins et al., 2014; Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, 2014).

Selvom DTP beskytter mod de pågældende sygdomme, kan det øge modtageligheden for uafhængige infektioner (Aaby et al., 2003b, 2004a, 2012) (bilag A). SAGE-gennemgangen bemærkede, at størstedelen af studierne fandt en skadelig effekt af DTP (Higgins et al., 2014). SAGE vurderede imidlertid evidensen som inkonsekvent, fordi to studier rapporterede gavnlige effekter (Higgins et al., 2014), og at de fleste studier undervurderede fordelene ved DTP, fordi studierne blev udført i situationer med flokimmunitet. Desuden viste alle studier DTP og OPV sammen, hvilket gjorde det umuligt at adskille effekterne af DTP og OPV (SAGE non-specific effects of vaccines Working Group, 2014).

På den anden side har de "uvaccinerede" børn i disse studier normalt været skrøbelige børn, der var for syge eller underernærede til at blive vaccineret, og studierne kan derfor have undervurderet den negative effekt af DTP. Vi undersøgte derfor, hvad der skete, da DTP og OPV først blev introduceret, men ikke altid givet sammen, i 1981-1983 i hovedstaden i Guinea-Bissau. I denne situation blev børnene tildelt fødselsdag til at modtage vacciner tidligt eller sent, og de "uvaccinerede" var derfor ikke skrøbelige børn.²²

2017-undersøgelsen forklarede også, hvorfor det er det bedste studie og det bedste bevis for, at moderne videnskab næsten helt sikkert nogensinde bliver nødt til at afgøre, om DTP dræber flere børn, end det redder:

¹⁸ *Ibid.*

¹⁹ 2017-undersøgelsen, bilag A, note 1 ovenfor.

²⁰ *Ibid.*

²¹ *Ibid.*

²² *Ibid.* § 1 Indledning.

Den nyligt offentliggjorte SAGE-gennemgang opfordrede til randomiserede forsøg med DTP (Higgins et al., 2014). Samtidig har IVIR-AC-udvalget [Immunization and Vaccines Related Implementation Research Advisory Committee], som SAGE har delegeret opfølgende undersøgelser af vacciners ikke-specifikke effekter til, dog indikeret, at det ikke vil være muligt at undersøge effekten af DTP på en upartisk måde. Hvis IVIR-AC's beslutning forbliver uimodsagt, kan den foreliggende undersøgelse [2017-undersøgelsen] forblive det tætteste, vi nogensinde kommer på et RCT [randomiseret kontrolleret forsøg] af DTP's NSE'er.²³

2017-undersøgelsen repræsenterer derfor de tætteste og bedste data, UNICEF sandsynligvis nogensinde vil have om, hvorvidt DTP dræber flere børn, end det redder; og som nævnt konkluderede den, at børn, der fik DTP i de første seks måneder af deres liv, **døde ti gange så hurtigt** som disse børn, som ikke fik vacciner i de første seks måneder af deres liv.²⁴

B. Undersøgelsen fra 2018

Dr. Aaby og hans kolleger offentliggjorde endnu et studie i 2018 med titlen '*Evidens for stigning i dødelighed efter introduktion af difteri-tetanus-kighostevaccine til børn i alderen 6-35 måneder i Guinea-Bissau: En tid til refleksion?*'.²⁵ Mens 2017-studiet fokuserede på børn mellem tre og fem måneder, så 2018-studiet på børn mellem seks og 35 måneder og sammenlignede DTP-vaccinerede børn, der generelt var sundere og havde en bedre ernæringsstatus, med ikke-DTP-vaccinerede børn, der generelt var usundere og havde en dårligere ernæringsstatus. Det utrolige resultat:

Selvom børn i alderen 6-35 måneder, der var vaccineret med DTP, havde en bedre ernæringsstatus og var beskyttet mod tre infektioner, havde de en tendens til at have en højere dødelighed end børn, der ikke var vaccineret med DTP. Studier af introduktionen af DTP har vist øget samlet dødelighed.²⁶

Undersøgelsen fra 2018 advarede også mod brugen af DTP med følgende angivelse:

I betragtning af truslen fra difteri, stivkrampe og kighoste samt den mindre effektive acellulære kighostevaccine, der anvendes i mange lande, er det forståeligt, at der har været modvilje mod at acceptere, at DTP kan have negative virkninger på den generelle sundhed i lavindkomstfamilier.

²³ *Ibid.* § 5 Konklusioner.

²⁴ *Ibid.* i § 4.1 Hovedobservationer (fremhævelse tilføjet). 2017-undersøgelsen viste også, at spædbørn, der fik DTP, **døde fem gange så ofte** sammenlignet med spædbørn, der fik OPV.

²⁵ P. Aaby m.fl., *Bevis for stigning i dødelighed efter introduktion af difteri-tetanus-kighostevaccine til børn i alderen 6-35 måneder i Guinea-Bissau: Tid til refleksion?*, 6 FRONT. PUBLIC HEALTH 79 (2019), tilgængelig på (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5868131/pdf/fpubh-06-00079.pdf>). En kopi af 2018-undersøgelsen er vedhæftet som **bilag B**.

²⁶ *Ibid.*

lande. Studier fra lavindkomstlande har dog konsekvent vist skadelige virkninger af DTP.

I det nuværende globale immuniseringssystem bruges dækningen af den tredje dosis DTP (DTP3) som den primære præstationsindikator for nationale immuniseringsprogrammer. Dette vil helt klart føre til en vægtning af at øge dækningen af DTP3 mere end dækningen af andre vacciner. I betragtning af at alle undersøgelser, inklusive den nuværende, tyder på, at DTP er forbundet med øget kvindelig dødelighed, er dette i virkeligheden en ulogisk holdning. Vi er nødt til at bruge programpræstationsindikatorer, der er positivt forbundet med bedre børneoverlevelse.²⁷

Hvis 2017-undersøgelsen ikke var tilstrækkelig dokumentation til at advare de personer, der er ansvarlige for at forsyne udviklingslandene, cementerede og bekræftede 2018-undersøgelsen konklusionerne fra den foregående undersøgelse.

Der har været andre undersøgelser, såsom Dr. Peter C. Gøtzsche, professor, DrMedSci, MSc's arbejde med titlen 'Effekt af DTP-vacciner på dødelighed hos børn i lavindkomstlande' ("2019-hvidbogen") , der har analyseret de tidligere arbejder og er nået frem til de samme resultater som 2017-undersøgelsen.²⁸

II. UNICEF'S EMSÆTTER BLEV GJORT OPMÆRKSOM PÅ DEN KLARE VIDENSKABELIGE BEVIS FOR, AT DTP ØGER DØDELIGHEDEN

I hvert fald siden slutningen af 2017 har UNICEF været opmærksom på Dr. Aabys skelsættende arbejde, der kaster lys over farerne ved DTP. Uafhængige nonprofitorganisationer som Informed Consent Action Network ("**ICAN**") og Vaccine Science Foundation ("**VSF**") har skrevet til UNICEF-embedsmænd og gjort dem opmærksomme på 2017-undersøgelsen og krævet, at UNICEF enten stopper indkøbet af DTP eller i det mindste fremlægger modstridende beviser, der understøtter fortsat brug af dette dødbringende produkt.

A. ICANs kommunikation med UNICEF

ICAN er en nonprofitorganisation med base i USA, der går ind for informeret samtykke og formidler den nødvendige information til dette formål i forbindelse med alle medicinske indgreb. ICAN sendte et brev til UNICEF den 5. december 2017 med en kopi af 2017-undersøgelsen.²⁹ ICAN krævede, at UNICEF ophørte med distributionen af dette produkt eller i det mindste, i henhold til Nürnbergkodeksen,³⁰ underrettede forældrene eller værgerne til de børn, der modtager DTP, forud for

²⁷ Ibid.

²⁸ P. Gøtzsche, *Ekspertrapport om effekten af DTP-vacciner på dødelighed hos børn i lavindkomstlande*, VACCINE SCIENCE FOUNDATION, 19. juni 2019 kl. 19 (tilgængelig på <https://vaccinescience.org/wp-content/uploads/2019/07/Expert-Report-Effect-of-DTP-Vaccines-on-Mortality-in-Children-in-Low-Income-Countries.pdf>) (" Hvidbogen fra 2019").

²⁹ En kopi af ICAN's brev af 5. december 2017 er vedhæftet som bilag C.

³⁰ Nürnberg-kodeksen (1947), 313 BMJ 1448 (1996) på side 1 (også tilgængelig på <http://www.cirp.org/library/ethics/Nürnberg/>) ("Det menneskelige subjekts frivillige samtykke er absolut nødvendigt. Det betyder, at personen ... bør

at administrere dette produkt, at DTP ifølge den bedste tilgængelige videnskabelige evidens vil gøre deres barn mere sandsynligt, ikke mindre sandsynligt, at dø.³¹ ICAN's brev opfordrede yderligere UNICEF til at identificere de spædbørn, der døde af dette produkt, for at give deres familier erstatning.³²

Den 6. februar 2018 svarede UNICEF ICAN med et brev³³, hvori de blot henviste til SAGE-gennemgangen fra 2014, som havde fundet, at "de tilgængelige data hverken udelukker eller bekræfter muligheden for gavnlige eller skadelige ikke-specifikke virkninger af DTP-vacciner på dødelighed af alle årsager".³⁴ UNICEFs omfattende svar til ICAN behandlede eller diskuterede dog ikke 2017-undersøgelsen, endsige forklarede, hvorfor SAGE-gennemgangen bør betragtes som den mest pålidelige videnskabelige undersøgelse af emnet.³⁵

ICAN svarede UNICEF i et brev dateret 15. marts 2018,³⁶ hvori de forklarede, at 2017-undersøgelsen udtrykkeligt var designet til at afhjælpe de særlige mangler i 2014-SAGE-gennemgangen. ICAN opfordrede derfor UNICEF til at slutte sig til alle udviklede lande i verden i at ophøre med brugen af DTP.³⁷ De påpegede, at Japan for eksempel ophørte med at bruge dette produkt i 1981, Sydkorea i 1989, New Zealand i 1994, USA i 1997 og Kina i 2008.³⁸

ICAN opfordrede også igen UNICEF til at stoppe distributionen af dette produkt eller i det mindste indhente informeret samtykke fra forældre, før dette produkt administreres. Som ICAN umiskendeligt gjorde klart: "Fortsat promovning og distribution af DTP-vaccinen uden beviser, der kan modbevise 2017-undersøgelsens umiskendelige resultater, ville overtræde forskellige love, der er designet til at beskytte børn mod skade."³⁹ Trods disse stærke argumenter og den klare videnskabelige argumentation imod fortsat distribution af DTP, svarede UNICEF ikke på ICANs brev af 15. marts 2018.

På grund af UNICEFs tavshed sendte ICAN den 26. juli 2018 UNICEF endnu et brev,⁴⁰ hvori alle tidligere breve og igen en kopi af 2017-undersøgelsen blev vedhæftet. Dette brev henviste også UNICEF til Dr. Aabys 2018-undersøgelse og anførte:

Trods over fire måneder har UNICEF ikke svaret på vores brev af 15. marts 2018, og det er nu over otte måneder siden, at vi gjorde jer opmærksomme på, at UNICEF er

have tilstrækkelig viden og forståelse af elementerne i det pågældende emne til at sætte ham i stand til at træffe en forstående og oplyst beslutning.").

³¹ Bilag C på side 3.

³² *Ibid.* ved 2.

³³ En kopi af UNICEFs brev af 6. februar 2018 er vedhæftet som **bilag D**.

³⁴ SAGE-anmeldelsen, se note 12 ovenfor.

³⁵ *Se ovenstående § IA*

³⁶ En kopi af ICAN's brev af 15. marts 2018 er vedhæftet som **bilag E**.

³⁷ *Ibid.*

³⁸ *Ibid.*

³⁹ *Ibid.*

⁴⁰ En kopi af ICANs brev af 26. juli 2018 er vedhæftet som **bilag F**.

at købe, distribuere og bredt promovere en vaccine, som, som det fremgår af vores brevveksling, de bedste tilgængelige beviser tydeligt viser, at den dræber langt flere børn, end den redder.

Som du sikkert allerede er fuldt ud klar over, udgav Dr. Aaby og hans anerkendte vaccineforkæmperkolleger i kølvandet på vores sidste brev en artikel den 19. marts 2018 i tidsskriftet *Frontiers in Public Health* med titlen "*Evidence of Increase in Mortality After the Introduction of Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine to Children Aged 6-35 Months in Guinea-Bissau: A Time for Reflection?*" ("**2018-undersøgelsen**"). ...

Som du sikkert husker, viste 2017-undersøgelsen, at babyer under seks måneder, der fik DTP-vaccine, døde ti gange så ofte som babyer i samme aldersgruppe, der ikke fik nogen vacciner. I 2018-undersøgelsen så man på børn mellem seks og 35 måneder og sammenlignede DTP-vaccinerede børn, der generelt var sundere og havde en bedre ernæringsstatus, med ikke-DTP-vaccinerede børn, der generelt var usundere og havde en dårligere ernæringsstatus. Det utrolige resultat: "Selvom de havde en bedre ernæringsstatus og var beskyttet mod tre infektioner, havde DTP-vaccinerede børn i alderen 6-35 måneder en tendens til at have en højere dødelighed end DTP-uvaccinerede børn. Alle undersøgelser af introduktionen af DTP har fundet en øget samlet dødelighed."⁴¹

Dette brev afsluttedes derefter, i relevant henseende, med at bønfalde beslutningstagerne hos UNICEF om at stoppe med at købe og distribuere et produkt, som de ikke længere plausibelt kunne benægte at vide forårsagede spædbørns død:

I vores brev fra marts 2018 hævdede vi ..., at fortsat promovering og distribution af DTP-vaccinen uden beviser, der kan modbevise de umiskendelige resultater fra 2017-undersøgelsen, ville være i strid med forskellige love, der har til formål at beskytte børn mod overgreb.

Det er nu over otte måneder siden, at vi to gange gav dig en kopi af 2017-undersøgelsen. Men på trods af dit udførlige svar i februar 2018 har du ikke formået at fremføre et eneste argument, der anfægter 2017-undersøgelsens metode eller konklusioner.

Faktisk har du undladt at adressere denne undersøgelse helt. Og du har heller ikke angivet, at UNICEF i det mindste, som krævet i Nürnbergkodeksen, vil sikre, at forældre informeres om den øgede risiko for død ved DTP-vaccine, før denne vaccine gives til deres barn.

⁴¹ *Ibid.* (henvisninger udeladt).

Kopier af dette brev med alle bilag vil blive distribueret direkte til alle medlemmer af UNICEF, som vi kan identificere, og som er involveret i køb, distribution og markedsføring af DTP-vaccinen. Til alle UNICEF-personer, der modtager dette brev, bedes være opmærksomme på, at jeres fortsatte distribution af dette produkt med profitformål overtræder forskellige love, herunder forskellige internationale menneskerettighedslove. Derudover, i mangel af øjeblikkelig bekræftelse fra UNICEF på, at de enten har ophørt med distributionen af DTP-vaccinen, eller at der er bevismateriale til støtte for, hvorfor 2017-undersøgelsen og 2018-undersøgelsen er ukorrekte, har vi til hensigt at træffe passende afhjælpende foranstaltninger, herunder henvisning til Den Internationale Straffedomstol, mod alle personer hos UNICEF, der er involveret i fortsat køb, distribution og markedsføring af et produkt, som de bedste tilgængelige beviser tydeligt viser dræber langt flere børn, end det redder.⁴²

ICANs brev af 26. juli 2018 blev sendt til følgende personer:

Henrietta H. Fore
UNICEFs
administrerende direktør
3 FN-pladsen
New York, New York 10017

Dr. Stefan Peterson,
vicedirektør, Sundhed UNICEF

3 FN-pladsen
New York, New York 10017

Dr. Robin Nandy
Hovedrådgiver og chef for immuniseringer
UNICEF
3 FN-pladsen
New York, New York 10017

Krista Hund
Partnerskabsspecialist
UNICEF
3 FN-pladsen
New York, New York 10017

Dmitri Davydov
Koordinator, Vaccinehåndteringssystemer
UNICEF
3 FN-pladsen
New York, New York 10017

Heather Deehan
Chef, Vaccinecenter
UNICEF
3 FN-pladsen
New York, New York 10017

Benjamin Hickler
Medicinsk antropolog
Kommunikation for udvikling
UNICEF
3 FN-pladsen
New York, New York 10017

Aung Kyaw Lwin
Konsulent inden for finansiering af forsyningskæden for immunisering
UNICEF
18 Tremont St #820
Boston, MA 02108

Helena Ballester Bon
Kommunikation til immunisering
UNICEF
3 FN-pladsen
New York, New York 10017

⁴² Ibid.

Derudover blev ICANs første brev af 5. december 2017 sendt til Dr. Anthony Lake, daværende administrerende direktør for UNICEF, som siden er trådt tilbage fra sin stilling.

B. VSF's kommunikation med UNICEF

Vaccine Science Foundation (VSF) er en nonprofitorganisation med base i USA, der støtter forskning relateret til vacciner samt samler eksisterende vaccineforskning og udarbejder relaterede hvidbøger til brug for det videnskabelige samfund og offentligheden.

UNICEF modtog også et brev fra VSF⁴³, som vedhæftede hvidbogen fra 2019, offentliggjort den 19. juni 2019, af den verdenskendte videnskabsmand Peter C. Gøtzsche, professor, dr.med.sci, cand.scient. Hvidbogen fra 2019 gennemgik al eksisterende evidens vedrørende DTP og dens effekt på dødelighed og nåede frem til samme konklusion som i 2017-undersøgelsen. VSF's brev til UNICEF indeholdt derfor, i relevante dele, følgende:

Vaccine Science Foundation støtter stolt UNICEFs mål om at reducere børnedødeligheden på verdensplan. Derfor opfordrer Vaccine Science Foundation dig til at læse ekspertrapporten "*Effect of DTP Vaccines on Mortality in Children in Low-Income Countries*" for at sikre, at UNICEF produktivt kan engagere sig i sit mål om at reducere børnedødeligheden.

Vaccine Science Foundation anmoder respektfuldt UNICEF om at forklare, om den accepterer konklusionen i den vedhæftede ekspertrapport. Hvis den gør, bedes den forklare, hvilke handlinger den har til hensigt at foretage. Hvis den ikke accepterer konklusionen i denne rapport, bedes den forklare grundlaget for at afvise dens konklusion.⁴⁴

UNICEF svarede aldrig på brevet fra VSF. UNICEF har heller aldrig svaret på brevene fra ICAN dateret 15. marts 2018 og 26. juli 2018.

III. UNICEF UNDLADER AT FREMLEVE NOGEN BEVISER, DER AFVIGER DEN KLARE PÅSTÅELSE

VIDENSKABELIGE BEVIS FOR, AT DTP ØGER DØDELIGHEDEN

UNICEF har aldrig i over 3 år fremlagt beviser, der modbeviser resultaterne af 2017-undersøgelsen, 2018-undersøgelsen eller hvidbogen fra 2019. Det menes, at UNICEF ikke desto mindre fortsætter med at købe, promovere og distribuere DTP til følgende lande:

Afghanistan, Albanien, Angola, Armenien, Aserbajdsjan, Bangladesh, Benin, Bhutan, Bolivia, Bosnien-Hercegovina, Burkina Faso, Burundi, Cambodja, Cameroun, Centralafrikanske Republik, Tchad, Elfenbenskysten, Cuba, Den Demokratiske Republik Congo, Djibouti, Egypten, Ækvatorialguinea, Eritrea, Eswatini, Etiopien, Gabon, Georgien, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Guyana, Haiti, Honduras

⁴³ En kopi af Vaccine Science Foundations brev er vedhæftet som **bilag G**.

⁴⁴ Bilag G.

Indien, Indonesien, Irak, Jordan, Kenya, Kirgisistan, Laos, Libanon, Lesotho, Liberia, Libyen, Madagaskar, Malawi, Mali, Mauretanien, Moldova, Mongoliet, Marokko, Mozambique, Myanmar, Namibia, Nepal, Nicaragua, Niger, Nigeria, Nordkorea, Pakistan, Palæstina, Papua Ny Guinea, Filippinerne, Rwanda, Republikken Congo, Senegal, Seychellerne, Sierra Leone, Somalia, Sydsudan, Sudan, Syrien, Tadsjikistan, Tanzania, Togo, Tyrkiet, Turkmenistan, Uganda, Ukraine, Usbekistan, Vietnam, Yemen, Zambia og Zimbabwe. 45

UNICEF har erklæret, at en "sund industri er afgørende for at sikre uafbrudt og bæredygtig forsyning af vacciner" og har omfattende finansielle ordninger og et "langvarigt forhold til" medicinalvirksomheder, der producerer vacciner.⁴⁶ Faktisk købte UNICEF alene i 2019 vaccineprodukter for over 1,656 milliarder dollars fra disse virksomheder og brugte et lige så betydeligt beløb på at betale virksomheder for deres distribution, i alt svarende til over en tredjedel af UNICEFs budget.⁴⁷ ICAN håbede oprigtigt, at politiske og økonomiske overvejelser, såvel som UNICEFs forståelige selvopholdelsesinstinkt og dens ønske om at beskytte sit omdømme, ikke ville sløre UNICEFs dømmekraft, når den evaluerede dens klare moralske, etiske og juridiske pligt til at beskytte børn mod død som følge af DTP.

Desværre har UNICEF, på trods af gentagne krav over tre år, ikke kunnet give en eneste forklaring på, hvorfor 2017-undersøgelsen, som bekræftede tidligere resultater, og hvis resultater blev bekræftet i 2018-undersøgelsen, er forkert. Indtil UNICEFs svarbrev den 6. februar 2018, og selv indtil ICANs opfølgende brev af 15. marts 2018, kunne UNICEF potentielt have påberåbt sig uvidenhed eller fejl i forbindelse med distributionen af DTP. Men efter at have modtaget 2017-undersøgelsen to gange og ikke kunne fremlægge beviser, der modsiger resultaterne, handlede beslutningstagerne i UNICEF med fuld viden om, at deres passivitet forårsagede spædbørns død.

Det er forståeligt, at de der begår alvorlige fejl, er tilbageholdende med at ændre kurs. UNICEFs ønske om selvopholdelse er dog ingen undskyldning for fortsat at forårsage børns død i udviklingslande og underudviklede lande. Disse handlinger krænker adskillige grundlæggende menneskerettigheder i henhold til international lov, og derfor skal de stoppes, og de, der lider skade, skal modtage erstatning.

⁴⁵ Denne liste er udarbejdet ud fra følgende rapporter fra FN's Børnefond ("UNICEF"): https://www.dcvmn.org/IMG/pdf/27th_suvi_stockpiling_strategies_and_priorities.pdf; <https://www.fondation-merieu.org/wp-content/uploads/2017/03/vaccination-ecosystem-health-check-2015-heather-deehan.pdf>; [https://www.unicef.org/supply/media/556/file/Difteri,%20tetanus%20og%20kighoste%20\(DTP\)%20vacciner%20supply%20update.pdf](https://www.unicef.org/supply/media/556/file/Difteri,%20tetanus%20og%20kighoste%20(DTP)%20vacciner%20supply%20update.pdf); <https://www.gavi.org/progress-report>; <https://www.unicef.org/supply/resources/annual-reports>; https://www.unicef.org/mena/sites/unicef.org.mena/files/2018-04/immunization%20financing%20Web_0.pdf.

⁴⁶ Se Supply Division Update 2019, *ovenfor*, note 2; se også UNICEFs forsyningsafdelings hjemmeside (tilgængelig på <https://www.unicef.org/supply/pricing-data>).

⁴⁷ Se UNICEFs forsyningsafdelings årsrapport for 2019 (tilgængelig på <https://www.unicef.org/supply/sites/unicef.org/supply/files/2020-06/Supply-Annual-Report-2019.pdf>).

IV. KONKLUSION

Selvom medicinske indgreb har reddet utallige liv, er historiens kirkegård også fyldt med engang roste, men senere opgivne medicinske opfindelser og praksisser. Når et problem med en medicinsk procedure identificeres, især når den forårsager uskyldige børns død, kræves der øjeblikkelig handling. Desværre ser det ud til, at politiske og økonomiske overvejelser hos UNICEF har overskygget deres klare moralske og etiske pligt til at beskytte børn mod død forårsaget af deres administration af DTP.

Vi vedhæfter også et link til videoudsagn fra forældre, der mistede deres spædbarn inden for få timer efter at have modtaget DTP. (<https://www.youtube.com/watch?v=pm3A6Bq5JWU>.) Disse forældres vidnesbyrd er blot ét eksempel på den smerte og lidelse, som forældre verden over, der har mistet et barn på grund af dette produkt, har påført dem.

Vi ser frem til svaret fra den særlige rapportør og beder om bekræftelse af, at han vil fortsætte en undersøgelse i henhold til sit mandat som pålagt af FN's Menneskerettighedsråd. Vi står fortsat til rådighed for de særlige rapportører med henblik på at give yderligere oplysninger, der er nødvendige for at bistå den særlige rapportør med at udføre sin analyse og undersøgelse. Det er vores oprigtige håb, at selve eksistensen af en undersøgelse endelig vil få UNICEF til at handle for at redde de spædbørn i udviklingslande, der dør hver dag på grund af deres DTP-program.

Tak for den tid, du har taget dig til at gennemgå denne indsendelse, og for at du arbejder på at beskytte alle børn, især de mest udsatte, mod for tidlig død baseret på handlinger udført af personer i magtpositioner.

Med respekt fremsendt,



Aaron Siri, Esq.
Elizabeth Brehm, Esq.
Jessica Wallace, Esq.
Sonal Jain, Advokat*
SIRI & GLIMSTAD LLP
200 Park Avenue
17. etage
New York, NY 10166
Telefon: (212) 532-1091
Fax: (646) 417-5967
E-mail: aaron@sirillp.com

Bilag: Bilag A – G

* Advokatbevilling i Republikken Indien.

Bilag A



Indholdslister tilgængelige på ScienceDirect

EBioMedicine

tidsskriftets hjemmeside: www.ebiomedicine.com

Forskningsartikel

Introduktionen af difteri-tetanus-kighoste- og oral poliovaccine Blandt små spædbørn i et urbant afrikansk samfund: A Naturligt eksperiment



Søren Wengel Mogensen^{en,1}, Andreas Andersen f. 1, Amabelia Rodrigues^{en}, Christine S. Benn b,c, Peter Aaby^{a, b, y}

ⁿ Bandim Sundhedsprojekt, Dybdegående Netværk, Apartado 861, Bissau, Guinea-Bissau^b Forskningscenter for Vitaminer og Vacciner (CVIVA), Bandim Health Project, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, 2300 København S, Danmark^c ÅBEN, Institut for Klinisk Forskning, Syddansk Universitet/Odense Universitetshospital, 5000 Odense C, Danmark

artikeloplysninger

Artikelhistorik:

Modtaget 4. juni 2016

Modtaget i revideret form 21. januar 2017

Accepteret 29. januar 2017

Tilgængelig online 1. februar 2017

Nøglerord:

Difteri-tetanus-kighoste-vaccine

DTP

Mæslingevaccine

Uspecifikke virkninger af vacciner

Oral poliovaccine

abstrakt

Baggrund: Vi undersøgte introduktionen af difteri-tetanus-kighoste (DTP) og oral poliovaccine (OPV) i et bysamfund i Guinea-Bissau i begyndelsen af 1980'erne.

Metoder: Børnepopulationen var blevet fulgt med 3-månedlige ernæringsmæssige vejninger siden 1978. Fra juni 1981 blev DTP og OPV tilbudt fra 3-måneders alderen ved disse sessioner. På grund af 3-månedersintervallerne mellem sessionerne blev børnene i et 'naturligt eksperiment' tildelt tidlig eller sen vaccination efter fødselsdag mellem 3 og 5 måneder. Vi inkluderede børn, der var under 6 måneder gamle, da vaccinationerne startede, og børn født indtil slutningen af december 1983. Vi sammenlignede dødeligheden mellem 3 og 5 måneder hos DTP-vaccinerede og endnu ikke-DTP-vaccinerede børn i Cox proportional hazard-modeller.

Resultater: Blandt 3-5 måneder gamle børn var det associeret med en mortalitetsrisikofaktor (HR) på 5,00 (95 % CI 1,53-16,3) at have modtaget DTP (±OPV) sammenlignet med børn, der endnu ikke var blevet DTP-vaccineret. Forskelle i baggrundsfaktorer forklarede ikke effekten. Den negative effekt var særligt stærk for børn, der kun havde modtaget DTP og ingen OPV (HR = 10,0 (2,61-38,6)). Spædbørnsdødelighed af alle årsager efter 3 måneders alderen steg efter introduktionen af disse vacciner (HR = 2,12 (1,07-4,19)).

Konklusion: DTP var forbundet med øget dødelighed; OPV kan muligvis modificere effekten af DTP.

© 2017 Forfatterne. Udgivet af Elsevier BV Dette er en open access-artikel under CC BY-NC-ND-lisensen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introduktion

Individuelt randomiserede studier for at måle effekten af forskellige vacciner på børns overlevelse blev ikke udført, da det udvidede immuniseringsprogram (EPI) blev introduceret i lavindkomstlande i 1970'erne. De sygdomsbeskyttende virkninger var veldokumenterede, så hovedspørgsmålet var, i hvilken alder vaccinen skulle introduceres mest effektivt (Det udvidede immuniseringsprogram, 1982). Bortset fra mæslingevaccinen (MV) undersøgte overraskende få studier introduktionen af vacciner og deres effekt på børns overlevelse (Aaby et al., 1983, 2003a; Holt et al., 1990; The Kasongo Project Team, 1981). Et forsøg med mæslingevaccinerede og mæslinge-uvaccinerede samfund i Congo viste en større reduktion i børnedødeligheden end forventet (Aaby et al., 1981); Denne observation blev efterfølgende bekræftet af "forsøg" i lokalsamfundet og før-efter-studier i adskillige lande (Aaby et al. 1984, 1993, 2003a; Holt et al., 1990; Kapoor og Reddaiah, 1991).

En vaccine kan derfor have uspecifikke effekter (NSE'er) på modtagelighed for andre infektioner (Aaby et al., 1995). WHO's Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) har for nylig gennemgået de potentielle NSE'er for BCG, difteri-tetanus-kighoste (DTP) og MV og anbefalede yderligere forskning (Higgins et al., 2014; Strategic Advisory Group of experts on Immunization, 2014).

Selvom det beskytter mod målsygdommene, kan DTP øge modtageligheden for uafhængige infektioner (Aaby et al., 2003b, 2004a, 2012) (Bilag A). SAGE-gennemgangen bemærkede, at størstedelen af studierne fandt en skadelig effekt af DTP (Higgins et al., 2014). SAGE anså dog evidensen for at være inkonsekvent, fordi to studier rapporterede gavnlige effekter (Higgins et al., 2014), og at de fleste studier undervurderede fordelene ved DTP, fordi studierne blev udført i situationer med flokkimmunitet. Desuden gav alle studier DTP og OPV sammen, hvilket gjorde det umuligt at adskille virkningerne af DTP og OPV (SAGE non-specific effects of vaccines Working Group, 2014).

På den anden side har de "uvaccinerede" børn i disse studier normalt været skrøbelige børn, der var for syge eller underernærede til at blive vaccineret, og studierne kan derfor have undervurderet den negative effekt af DTP. Vi undersøgte derfor, hvad der skete, da DTP og OPV først blev introduceret, men ikke altid givet sammen, i 1981-1983 i

^y Tilsvarende forfatter ved: Bandim Health Project, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, 2300 København S, Danmark.

E-mailadresse: p.aaby@bandim.org (P. Aaby).

¹ Fælles førsteforfatterskab.

hovedstaden i Guinea-Bissau. I denne situation blev børnene tildelt inden fødselsdagen for at modtage vacciner tidligt eller sent og de "uvaccinerede" var derfor ikke skrøbelige børn.

2. Metoder

2.1. Baggrund

Bandim Health Project (BHP) har fulgt et bysamfund med et demografisk overvågningssystem siden december 1978, og deltog i introduktionen af vacciner længe før et fuldt udviklet nationalt program blev implementeret med UNICEF-støtte i 1986 (Aaby m.fl., 1984, 2004a).

2.2. Demografisk overvågning

I 1978-1979 var dødeligheden blandt børn under fem år næsten 500/1000. Da underernæring blev antaget at være hovedårsagen, blev der iværksat en undersøgelse for at fastslå, hvorfor børn var underernærede (Aaby et al., 1983). Imidlertid alvorlig underernæring var ikke tydelig, og for at forstå den høje dødelighed startede vi et sundheds- og demografisk overvågningssystem (HDSS). Området blev kortlagt, og der blev foretaget en folketælling. Fire sundhedsmyndigheder arbejdere blev ansat til at identificere gravide kvinder, opmuntre kvinder til at deltage i fødselsprævention og følge børn med antropometriske målinger for at vurdere vækstmønstre og opdage underernærede børn. Hver sundhedsarbejder fulgte en population på 1500-2000 Sundhedspersonalet blev overvåget af en udenlandsk sygeplejerske. For hvert underdistrikt i Bandim holdt den ansvarlige sundhedsarbejder en liste over børn under tre år. BHP havde intet computeriseret overvågningssystem før 1990, men opbevarede et A5-kort ("BHP-kort") til hver barn, hvor vægt og vaccinationsdatoer blev noteret. Barnets Vækstkortet blev opbevaret af moderen. Bandim-befolkningen var meget mobil. Det var vigtigt at opretholde kontakten med fødelandsbyen af ceremonielle årsager og for at sikre ris. Desuden skulle mødre ikke have seksuelle forhold under amning (Jakobsen et al., 2004). Amning var forlænget i Guinea-Bissau. Således forblev mange kvinder på landet områder med deres fødefamilie, mens de ammer. Disse kulturelle

traditioner introducerede variation i deltagelse i vejning og vaccinationssessioner.

2.3. Antropometri

Vi arrangerede kvartalsvise vejemøder i hvert underdistrikt. ansvarlig sundhedsarbejder rådgav mødre dagen før et fællesskab vejning. Den følgende morgen blev vægten målt og noteret på barnets vækstkort og BHP-kortet. Da Verdensfødevareprogrammet sørgede for supplerende ernæring, blev dette givet til familier med underernærede børn.

2.4. Vaccinationer

Der var intet vaccinationsprogram i lokalsamfundet i 1981, bortset fra at Vi havde organiseret et par vaccinationskampagner mod mæslinger (Aaby et al., Mødre kunne tage deres børn med til Mor og Barns Sundhedscenter Program i byen. Denne klinik blev dog primært besøgt af byeliten. Få børn blev vaccineret, før BHP organiserede vaccinationssessioner (Tabel 1).

I juni 1981 begyndte BHP at tilbyde vaccinationer kvartalsvis. vejesessioner. En sygeplejerske fra sundhedscentret ledsagede vejningen team og vaccinerede, berettigede børn. DTP og OPV blev leveret fra 3 måneder og MV fra 9 måneders alderen. OPV ved fødslen var ikke givet derefter. De tre DTP- og OPV-doser kunne gives med et interval på en måned, men da vi kun aftalte vejning hver tredje måned, De fleste børn havde længere intervaller mellem doserne. DTP blev administreret intramuskulært og OPV som en oral dråbe. Da begge vacciner blev administreret i samme session OPV blev normalt givet først og så DTP; børnene ville normalt begynde at græde efter DTP pga. smerten ved injektionen, og det ville derfor have kompliceret administration af OPV for først at give DTP. Der var flere perioder hvor enten OPV eller DTP manglede (fig. 1). BCG blev sjældent givet ved vejesessionerne, da de fleste sygeplejersker ikke var uddannet til at administrere intradermal vaccination. I alt 269 børn kan have været BCG-vaccineret, da de havde en vaccinationsdato på deres kort (N = 192) eller det blev registreret, at de havde modtaget BCG, men ingen dato var angivet (N = 77). Den udstationerede sygeplejerske organiserede nogle gange yderligere vaccination sessioner, hvor børnene ikke blev vejlet. Under disse sessioner,

Tabel 1
Median vaccinationsalder og dækning for BCG, DTP og OPV i studiekohorten.

	1980	1981	1982	1983	1981–1983
Medianalder i dage (N vacciner)					
BCG 9 (4)		48,5 (50)	34 (46)	25 (68)	33 (164)
DTP1 97 (12)		127 (147)	121 (164)	117 (278)	121 (589)
OPV1 98 (12)		118 (185)	121,5 (170)	117 (225)	118 (580)
MV 181 (5)		141 (53)	157 (2)	110 (1)	141,5 (56)
Dækning ved 6 måneders alderen					
BCG 1,7% (5/289)		3,5% (12/342)	23,7% (72/304)	17,4% (57/327)	14,5% (141/973)
DTP1 4,2% (12/289)		31,3% (107/342)	61,2% (186/304)	73,1% (239/327)	54,7% (532/973)
DTP3 2,4% (7/289) 4,2% (12/289) 2,4%		0,9% (3/342)	4,3% (13/304)	4,0% (13/327)	3,0% (29/973)
OPV1 (7/289) 2,8%		43,0% (147/342)	62,5% (190/304)	69,7% (228/327)	58,1% (565/973)
OPV3 (8/289)		2,0% (7/342)	4,3% (13/304)	4,0% (13/327)	3,4% (33/973)
MV		15,2% (52/342)	0,7% (2/304)	0% (0/327)	5,5% (54/973)
Dækning ved et års alderen					
BCG 2,6% (3/116)		2,4% (7/294)	15,4% (51/332)	17,4% (46/264)	11,7% (104/890)
DTP1 2,6% (3/116) 2,6% (3/116)		32,7% (96/294)	71,1% (236/332)	83,0% (219/264)	61,9% (551/890)
DTP3 2,6% (3/116)		4,4% (13/294)	18,4% (61/332)	43,2% (114/264)	21,1% (188/890)
OPV1 15,5% (18/116)		37,4% (110/294)	77,4% (257/332)	84,8% (224/264)	66,4% (591/890)
OPV3		12,2% (36/294)	32,5% (108/332)	44,3% (117/264)	29,3% (261/890)
MV		68,0% (200/294)	34,0% (113/332)	51,1% (135/264)	50,3% (448/890)

Bemærkninger: Inklusionskriterierne for kohorten i tabel 1 er de samme som for vores studiekohorte: vægtkontrol efter 15 dages alderen og bidragstid mellem 91 og 183 dages alderen. Medianalder: 'år' betyder det år, hvor vaccinationen blev givet, og medianalderen er medianalderen på vaccinationstidspunktet med en given vaccine blandt børn, der er vaccineret før de blev ... 6 måneder. F.eks. blev de 4 BCG-vacciner i 1980-kolonnen givet i 1980 til børn med en medianalder på 9 dage. Dækning: 'år' betyder det år, hvor barnet fyldte præcis 1 år (eller 6 måneder), og dækningen blev vurderet. Kun børn, der overlevede til 1 år (eller 6 måneder), blev vurderet. dækning. Børn, der fyldte 1 år i 1984, blev således ikke præsenteret i tabellen.

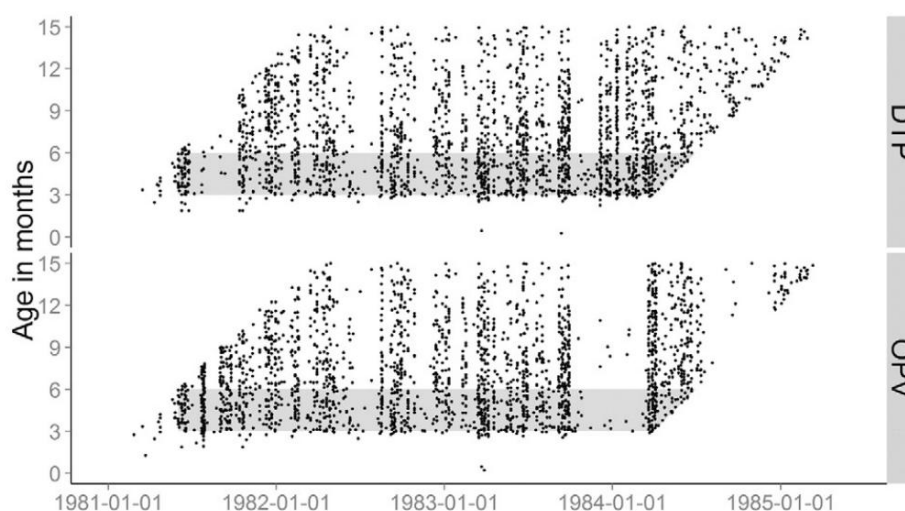


Fig. 1. Hver vaccination af den specificerede type er plottet efter modtagerens alder og vaccinationsdato.

Vaccinationer blev noteret på BHP-kortene. Både sygeplejersker og mødre mente, at syge børn ikke burde vaccineres; BHP-kortet angav ofte, at barnet var 'sygt', 'underernæret' eller 'forældreløst' som en forklaring på, hvorfor et aldersberettiget barn ikke var blevet vaccineret.

2.5. Datakontrol

Da et computeriseret system blev tilgængeligt i 1990-1991, blev vægte og vaccinationer fra BHP-kortene indtastet. I den foreliggende analyse blev alle oplysninger om besøgsdatoer, vægte og vaccinationsdatoer kontrolleret med de originale kort. Enkelte kort var ikke tilgængelige eller kunne ikke længere findes (fig. 2).

2.6. Studiekohorten

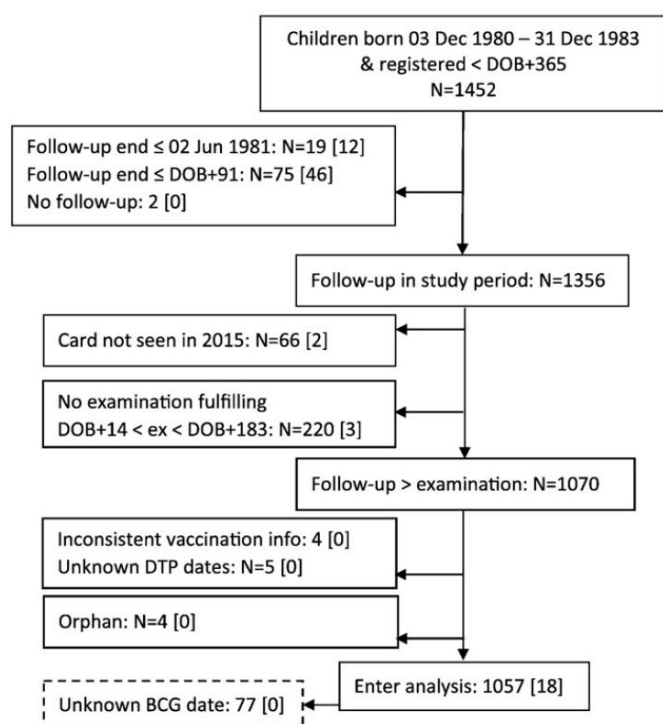
Vi inkluderede børn født fra den 3. december 1980, da de ville blive vaccineret før de var 6 måneder gamle (fig. 2). Få børn blev vaccineret med BCG (tabel 1). Børn, der rejste og aldrig deltog i nogen session, blev ikke inkluderet i gruppen 'uvaccinerede'. Børn, der blev vejlet inden for to uger efter deres fødsel for at bestemme en fødselsvægt, blev kun inkluderet, hvis de deltog i en efterfølgende vejning i lokalsamfundet. Derudover ekskluderede vi forældreløse børn, da de ikke blev ammet og sandsynligvis ville have en anden pleje. Kohorten er vist i supplerende figur 1.

2.7. Natureksperiment for 3-5 måneder gamle børn

Selvom den foreliggende undersøgelse ikke er individuelt randomiseret, er den et naturligt eksperiment med begrænset bias i gruppeallokeringen: Med 3-måneders intervaller mellem vejesessionerne blev børnene efter deres fødselsdag allokeret til at modtage deres første vaccinationer tidligt eller sent mellem 3 og 5 måneder (fig. 3). Vi sammenlignede derfor 3-5 måneder gamle børn, der havde modtaget DTP ($\pm$ OPV) vaccinationer tidligt, med børn, der endnu ikke havde modtaget disse vaccinationer. Da der ikke var nogen raske "uvaccinerede" børn efter 6 måneders alderen, medmindre de havde rejst, censurerede vi opfølgning af alle børn ved 6 måneders alderen (fig. 3).

Syge børn blev ikke vaccineret, og i hovedanalysen censurerede vi derfor 'uvaccinerede' børn, der deltog i en vejning, men ikke fik en vaccination (fig. 3). Da censureringen af syge børn kunne have introduceret en bias, udførte vi også en intention-to-treat-analyse, hvor de censurerede børn blev overført til DTP-gruppen. I denne analyse sammenlignede vi derfor dødeligheden i den tilsluttede DTP-vaccinerede gruppe og den endnu ikke DTP-vaccinerede gruppe.

Børn blev inkluderet fra 91 dages alderen, hvis de var blevet undersøgt ved en vejning før 91 dage; hvis de først blev set ved en vejning efter 3 måneders alderen, blev de først inkluderet fra den dag, de blev set. DTP blev ikke administreret andre steder, og opfølgningstiden for børn blev derfor talt som DTP-uvaccineret tid i overlevelsesanalysen, indtil BHP leverede vaccinen. Tid som DTP-uvaccineret kom også fra børn, der ikke mødte op til vejningerne mellem 3 og 5 måneders alderen, men som var blevet set før 3 måneders alderen og derfor var en del af lokalsamfundskohorten (fig. 3). Derfor var de DTP-vaccinerede og DTP-uvaccinerede børn alle børn fra den samme kohorte af børn født i Bandim, og deres allokering afhæng af tidspunktet for deres fødselsdato, tidspunktet for vejningerne og deres rejsemønster. Vi



Notes: DOB=date of birth; [] indicates the number of deaths before 6 months of age in the group.

Fig. 2. Flowchart over studiepopulation og børn inkluderet i analyserne. Bemærkninger: Fødselsdato = fødselsdato; [] angiver antallet af dødsfald før 6 måneder i gruppen.

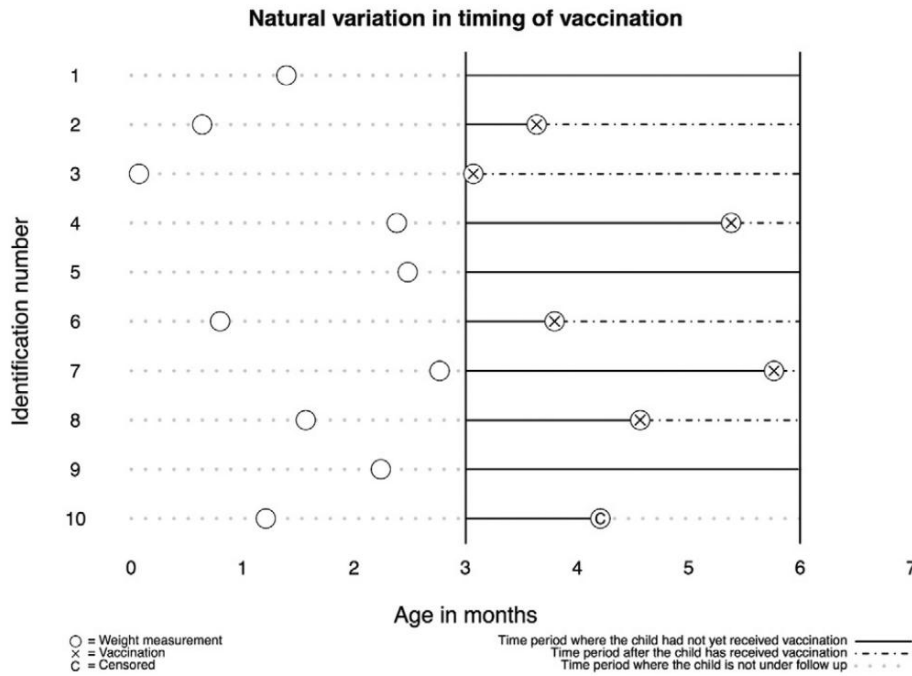


Fig. 3. Naturligt eksperimentstudiedesign. Bemærk: Børnene blev vejet hver tredje måned. Efter 3 måneder fik de DTP og OPV på vejedage, hvis de var raske. Børn som deltog i, men ikke blev vaccineret til en vejning efter 3 måneder, blev censureret i overlevelsesanalysen, der sammenlignede DTP-vaccinerede og uvaccinerede børn.

sammenlignede baggrundsfaktorerne for de børn, der var DTP-vaccineret, deltog i en vejningssession mellem 3 og 5 måneder, men var ikke-vaccinerede og dem, der ikke deltog i en vejningssession (Tabel 2).

Vi undersøgte også dødeligheden hos børn, der af logistiske årsager kun havde modtaget DTP. Fravær og rejsemønstre vil sandsynligvis ikke variere mellem børn, der ved deres første vaccination havde modtaget DTP1 + OPV versus kun DTP1; disse to grupper var lige sandsynligvis vil modtage efterfølgende vaccinationer, både med hensyn til tidspunktet for efterfølgende vaccinationer og dækning (data tilgængelige på anmodning).

2.8. Statistiske metoder

Den første mulige indskrivningsdato var 2. juni 1981, hvor DTP og OPV vaccinationer blev introduceret. Forskellige vaccinationsgrupper blev sammenlignet ved hjælp af en Cox proportional hazard-model med alder som underliggende faktor tid.

Børnene blev klassificeret efter deres seneste vaccination (Supplerende tabel 1). Vi ignorerede primært BCG-vaccinationer analyse fordi vi gav få BCG-vaccinationer (Tabel 1), og nogle børn havde modtaget BCG på fødeafdelingen uden korrekt dokumentation, da nogle børn havde et BCG-år, men intet vaccinationskort. For at undgå overlevelsesbias, anvendte vi en milepælstilgang (Jensen et al., 2007); derfor, Et barns vaccinationsstatus blev først opdateret fra den dag, oplysningerne blev indsamlet. På grund af de ekstra vaccinationssessioner, der blev organiseret af den udstationerede sygeplejerske modtog nogle "uvaccinerede" børn en vaccine før vejningen, hvor de ændrede status til "vaccinerede"; det er angivet i fodnoten til tabel 3, hvor mange der havde modtaget sådanne vaccinationer. Som en følsomhedsanalyse foretog vi også en analyse, der inkluderede de yderligere vaccinationssessioner som milepæle. I resten af denne artikel vil vi referere til disse milepæle som vaccinationsdage uden vejning.

WHO's z-score for vægt-for-alder blev brugt til at vurdere ernæringsmæssige status. Kontrol for underdistrikt, etnisk gruppe og venskabsbysamarbejde gjorde det ikke ændre resultaterne (data ikke vist). Der var ingen tydelig klyngedannelse

Tabel 2
Baggrundsfaktorer for børn i hovedanalysen af vaccination og dødelighed i alderen 3 til 5 måneder.

	DTP-vaccineret kl. 3–5 måneder	Deltog i vejningssession kl. 3-5 måneder, ikke vaccineret	Deltog ikke i vejningen session efter 3-5 måneder
Antal	662	186	209
Mandlig køn	52,1%	53,2%	54,1%
Tvilling	2,7%	2,2%	2,9%
Fødselsvægt (SD)	3,23 (0,025)	3,28 (0,061)	3,22 (0,051)
Etnisk gruppe			
• Pepel •	46,8 %	54,8	45,0%
Balanta •	11,8	% 13,4	16,3%
Andre etniske grupper	% 41,4	% 31,7	38,8%
Gennemsnitlig vægt-for-alder z-score (SD) ved undersøgelse før 3 måneders alderen	% y0,30 (0,037)	% y0,34 (0,084)	y0,43 (0,066)
Opfølgningstid (personår) mellem 3 og 5 måneder;	Alle tider		
[Median antal dage med opfølgning]	135,5 [92]	36,8 [86]	47,4 [92]
	Som DTP	1,8	2,0
	vaccineret		
	Som		
	62,2	35,1	45,4
	uvaccinerede		
Gennemsnitligt antal (SD) vejninger pr. år mellem 6 og 11 måneder af alder	2,7 (0,03)	2,2 (0,07)	1,6 (0,08)

Tabel 3
Dødelighedsrate og hazard rate (HR) for børn fra 3 måneders alderen til første undersøgelse uden vaccination eller 6 måneders alderen. Naturligt forsøg.

Aldersgruppe 3–5 måneder	Dødelighed (dødsfald/personår)		HR (95% CI) for DTP vs. uvaccineret	
Alle Uvaccineret (N = 651)	4,5 (5/111,4)	DTP (±OPV) (N = 462)	17,4 (11/63,1)	5,00 (1,53–16,3)
		Kun DTP (N = 101)	35,2 (5/14,2)	10,0 (2,61–38,6)
		DTP + OPV (N = 361)	12,3 (6/48,9)	3,52 (0,96–12,9)
Piger Uvaccineret (N = 313)	1,9 (1/51,9)	DTP (±OPV) (N = 222)	13,3 (4/30,1)	9,98 (0,81–123,0)
		Kun DTP (N = 44)	16,2 (1/6,2)	12,0 (0,56–257,2)
		DTP + OPV (N = 178)	12,5 (3/23,9)	9,50 (0,73–124,0)
Drenge Uvaccineret (N = 338)	6,7 (4/59,5)	DTP (±OPV) (N = 240)	21,2 (7/33,0)	3,93 (1,01–15,3)
		Kun DTP (N = 57)	49,8 (4/8,0)	8,93 (2,01–39,7)
		DTP + OPV (N = 183)	12,0 (3/24,9)	2,21 (0,44–11,0)

Bemærkninger: Der var ingen dødsfald som følge af ulykker i denne aldersgruppe. BCG er ikke medtaget i analysen. Derfor har de uvaccinerede børn ikke modtaget DTP, OPV eller MV, men kan have modtaget BCG. Ud af de 651 uvaccinerede børn modtog 219 DTP og/eller OPV før deres første vejning. Disse børn blev talt som 'uvaccinerede' indtil deres første vejning. Ud af de 462 børn, der modtog DTP (±OPV), modtog 177 yderligere DTP eller OPV før 6-månedersalderen. OPV-eksemplaret er ikke vist i tabellen, fordi der ikke var nogen dødsfald og meget kort opfølgningstid i denne aldersgruppe.

af dødsfald og kontrol for sæson og kalendertid ændrede ikke estimaterne (data ikke vist).

Der var 18 dødsfald i alderen 3 til 5 måneder: 3 havde hoste og luftvejsinfektioner som hovedsymptom, 3 havde feber (formodet malaria), 2 skyldtes diarré, 5 havde diarré og opkastning, 1 var en pludselig død, og 4 havde ingen oplysninger om årsagen.

2.9. Etik

Undersøgelsen af ernæringsstatus blev planlagt af SAREC (svensk Agenturet for Forskningsamarbejde med Udviklingslande) og Sundhedsministeriet i Guinea-Bissau.

3. Resultater

Ud af 1356 børn registreret i Bandim og fulgt i 3 måneder alder (fig. 2), 286 blev aldrig vejnet, havde intet kort eller deres kort var tabt. Yderligere 13 børn havde modstridende oplysninger, vaccinationer markeret med et kryds, men uden datoer, eller var forældreløse. Derfor blev 1057 børn inkluderet i studiekohorten. Medianalderen for DTP1 og OPV1 var henholdsvis 121 og 118 dage (Tabel 1). Vaccinationsdækningen ved 6 måneders alderen var 55 % for DTP1; 3 % fik DTP3 (Tabel 1). Dækningsgraden for MV var kun 6 %. Af de DTP1-, OPV1- og MV-vaccinationer, der blev noteret på BHP-kortet 90-95% var blevet administreret af BHP.

For børn undersøgt efter 91 dage var en stigning på én enhed i w/a z-score forbundet med en odds ratio på 1,07 (0,93-1,24) for at modtage en vaccination ved den vejning.

3.1. Naturligt eksperiment med 3-5 måneder gamle børn

Der var ingen markante forskelle i baggrundsfaktorer for de tre grupper af børn, der blev DTP-vaccineret i alderen 3-5 måneder, dem som deltog i en vejesession, men ikke var vaccineret, og dem som deltog ikke i en vejningssession i alderen 3-5 måneder (Tabel 2). Fødsel vægten var ensartet i de tre grupper. Vægt-for-alder z-score før Der var ingen forskel i alderen 3 måneder for de tre grupper (Tabel 2). De, der ikke deltog i en vejesession i 3-5 måneders alderen var signifikant mindre tilbøjelige til at deltage i senere vejesessioner i spædbarnsalderen, gennemsnittet Antallet af besøg er lavere for dem, der ikke deltager, end for dem er DTP-vaccineret (pb 0,001) (Tabel 2); derfor er det sandsynligt, at de har rejst mere end dem, der blev DTP-vaccineret.

I hovedforsøget vist i figur 3, DTP-vaccination (±OPV) sammenlignet med 'DTP-uvaccineret' var forbundet med en HR på 5,00 (1,53–16,3) (Tabel 3); HR var 9,98 (0,81–123) for piger og 3,93 (1,01–15,3) for drenge. Hvis vi også inkluderede vaccinationer givet på vaccinationsdage uden vejning i landemærkeanalysen, DTP (±OPV) sammenlignet med uvaccinerede var forbundet med en HR på 3,90 (1,20–

12,3). Når DTP var blevet givet alene uden OPV, var HR 10,0. (2,61–38,6) (Tabel 3). Forskellen mellem børn, der kun får DTP, og DTP-plus-OPV afspejler ikke forskelle i opfølgning og andre vaccinationer, da tiden til DTP2 og prævalensen af DTP2 var den samme for Børn vaccineret kun med DTP og DTP plus OPV (data ikke vist). Vi ekskluderede de 269 børn, der muligvis var blevet BCG-vaccineret. Resultaterne var ensartede (Supplerende Tabel 2).

Hvis analysen blev udført som en intention-to-treat-analyse i som børnene vejede, men ikke vaccinerede, ikke blev censureret, men overført til DTP-gruppen, havde den tiltænkte DTP-vaccinerede gruppe en HR på 3,92 (1,20-12,8) sammenlignet med den endnu ikke vaccinerede gruppe (Supplerende tabel 3).

3.2. Sekundære analyser

Siden introduktionen af DTP og OPV tilsyneladende var forbundet Med øget dødelighed undersøgte vi, hvad der skete med spædbørnsdødeligheden fra 3 til 12 måneders alderen efter introduktionen af disse vacciner. Dødeligheden for alle 3-11 måneder gamle børn steg med 2-fold (HR = 2,12 (1,07–4,19)) fra 1980, før vaccinationer, til 1982-1983, efter introduktionen af DTP og OPV (Tabel 4).

4. Diskussion

4.1. Vigtigste observationer

DTP-vaccinationer var forbundet med øget spædbørnsdødelighed, selv selvom der ikke var nogen vaccineinduceret flokimmunitet. Når de ikke var vaccinerede Kontrolgruppen var normale børn, der endnu ikke havde været vaccinerede, dødeligheden var 5 gange højere for DTP-vaccinerede børn. Samtidig administration af OPV og DTP kan have reduceret de negative virkninger af DTP.

4.2. Styrker og svagheder

Den foreliggende analyse vurderede DTP og børns overlevelse i et "naturligt eksperiment", hvor børnene blev allokeret efter tidspunktet for deres fødsel og vejning i lokalsamfundet, og gruppetildelingen var derfor ikke påvirket af de sædvanlige udvælgelsesbias i samme grad som de fleste andre studier af DTP (Aaby et al., 2016). For at sikre, at censureringen fra hovedanalysen af børn, der ikke var vaccineret, havde ikke gav det uventede stærke resultat, foretog vi en intention-to-treat-analyse, men dette ændrede ikke resultatet. Hvis noget, havde de uvaccinerede børn en lidt dårligere ernæringsstatus før 3 måneder gamle end de børn, der efterfølgende blev DTP-vaccineret (p = 0,09) (Tabel 2); de uvaccinerede børn rejste mere end de DTP-vaccinerede børn. Disse biaser ville have en tendens til favorisere snarere end at øge dødeligheden i DTP-gruppen og

Tabel 4
Dødelighed (dødsfald/100 personår) mellem 3 og 11 måneder efter studieår.

Dødelighed	1980	1981	1982	1983	HR (95% CI) for 1982-1983 versus 1980
Børn i alderen 3–11 måneder	4,7 (10/211,8) (N = 547)	7,2 (18/250,8) (N = 678)	8,0 (19/237,1) (N = 632)	12,1 (30/247,5) (N = 638)	2,12 (1,07–4,19)

Bemærkninger: Hændelser registreret som ulykker blev ikke fjernet fra denne analyse.

estimerer fra det naturlige eksperiment kan derfor stadig være konservativ.

De estimerede effekter af DTP og OPV er usandsynligt, at de er blevet påvirket af andre vaccinationer, da meget få havde modtaget andre vacciner; Hvis de børn, der muligvis havde modtaget BCG, blev censureret i analysen, var resultatet stort set det samme (Supplerende tabel 2).

De 3-månedlige samfundsundersøgelser sikrede, at vi havde opfølgningsinformation for alle børn og relativt præcise oplysninger. på dødstdidspunktet. Nogle børn blev udelukket på grund af en BHP Kortet kunne ikke findes, og vi vidste ikke, om de havde været vaccineret eller var på rejse. Mest sandsynligt har BHP-kort måske aldrig været blevet foretaget fordi barnet ikke kom til undersøgelse, eller Kortet kan være forsvundet ved kommunale eksamener, på det senere tidspunkt håndtering af BHP-kort af feltarbejdere eller dataindtastningsmedarbejdere, eller pga. mus. De få manglende kort har dog sandsynligvis ikke påvirket hovedanalysen, da dødeligheden i denne gruppe var lig den generelle dødelighed (fig. 2).

For at sikre sammenlignelighed af vaccinerede og uvaccinerede grupper, også Med hensyn til rejser inkluderede vi kun børn, der havde været vejede Bandim i forbindelse med de 3-månedlige samfundsundersøgelser. Det betød, at børn, der for det meste opholdt sig uden for området blev ikke inkluderet i analysen; disse børn havde ingen adgang til vaccinationer i lokalsamfundet, og de boede andre steder, hvor dødeligheden risikoen kunne have været helt anderledes, f.eks. på grund af en højere risiko for malaria infektion.

Den foreliggende undersøgelse var ikke et planlagt forsøg. Undersøgelsen ville have havde været et renere naturligt eksperiment, hvis vaccinationerne kun var blevet givet ved vejningerne. Den udenlandske sygeplejerske organiserede dog yderligere vaccinationer, og nogle 'uvaccinerede' børn havde derfor allerede blevet vaccineret inden vejning session. Disse 'fejlklassifikationer' forklarer ikke den øgede dødelighed i DTP-gruppen. Estimatet for DTP-vaccineret (±OPV) sammenlignet med DTP-uvaccinerede børn var 4 gange højere dødelighed, da vi inkluderede disse yderligere landemærker i analysen.

4.3. Sammenligning med tidligere undersøgelser af DTP og OPV

Der findes kun én anden undersøgelse af introduktionen af DTP. I landdistrikterne Guinea-Bissau, DTP (±OPV) var forbundet med dobbelt så høj dødelighed (Aaby et al., 2004a). Alle studier, der dokumenterede vaccinationsstatus og fulgte børn prospektivt indikerer, at DTP har negative effekter; en metaanalyse af de otte studier fandt dobbelt så høj dødelighed for DTP-vaccinerede sammenlignet med DTP-uvaccinerede, primært BCG-vaccinerede kontrolpersoner (Aaby et al., 2016) (bilag A).

Den negative effekt af DTP var meget værre i dette naturlige eksperiment end det, der er rapporteret i tidligere undersøgelser af DTP. Dette skyldes formentlig de "uvaccinerede" kontrolbørn i tidligere undersøgelser. efter at have været en skrøbelig undergruppe, der var for skrøbelig til at blive vaccineret. Tidligere undersøgelser har ikke været i stand til at sammenligne DTP-vaccinerede børn med "normale" kontrolgrupper. Derfor har de fleste tidligere undersøgelser sandsynligvis undervurderet den negative effekt af DTP.

De potentielt forskellige effekter af DTP og OPV er kun blevet undersøgt i få studier. Vi har dog for nylig været i stand til at dokumentere markante gavnlige NSE'er af OPV. I en RCT, OPV ved fødslen (OPV0) reducerede spædbørnsdødeligheden med 32 % (0–57 %), før børnene fik kampagne-OPV (Lund et al., 2015). I Bissau reducerede kampagne-OPV

dødeligheden med 19 % (5–32 %) (indsendt). Da DTP manglede i flere måneder i Bissau viste vi, at den samlede dødelighed på børneafdelingen var 3 gange lavere, hvis børnene kun havde OPV, da deres seneste vaccination i stedet for den anbefalede kombination af DTP og OPV (Aaby et al., 2004b). Således kan OPV have ændret sig den negative effekt af DTP.

Dette mønster sås også, da DTP først blev introduceret i landdistrikter i Guinea-Bissau i 1984 (Aaby et al., 2004a). OPV var ikke brugt det første år, og HR for DTP versus uvaccineret var 5,00 (0,63–39,7). I perioden fra 1985 til 1987, hvor DTP og OPV blev næsten altid administreret sammen, var MRR 1,90 (0,91–3,97). I den foreliggende undersøgelse var hazard ratioen 10,0 (2,61-38,6) for Kun DTP, men 3,52 (0,96-12,9) for børn, der fik DTP og OPV samtidigt (Tabel 3). Baseret på disse to studier af introduktionen af DTP var HR sammenlignet med DTP-uvaccinerede børn signifikant anderledes for børn, der kun havde modtaget DTP (HR = 8,14 (2,63–15,2)) og for børn, der modtog både DTP og OPV (HR = 2,21 (1,16–4,19)) (interaktionstest, p = 0,049). Derfor samtidig Administration af DTP og OPV kan have afbødet den negative uspecifikke effekt af DTP.

5. Konklusioner

DTP var forbundet med 5 gange højere dødelighed end uvaccineret. Ingen prospektive undersøgelser har vist gavnlige overlevelseseffekter af DTP. Desværre er DTP den mest anvendte vaccine, og andelen af dem, der modtager DTP3, bruges globalt som en indikator for, hvor godt de nationale vaccinationsprogrammer klarer sig.

Det bør være bekymrende, at effekten af rutinemæssige vaccinationer på alle-dødelighed blev ikke testet i randomiserede forsøg. Alle tilgængelige beviser tyder på, at DTP-vaccinen kan dræbe flere børn fra andre årsager end det beskytter mod difteri, stivkrampe eller kighoste. Selvom En vaccine beskytter børn mod den pågældende sygdom, men kan samtidig øge modtageligheden for uafhængige infektioner.

Den nyligt offentliggjorte SAGE-undersøgelse opfordrede til randomiserede forsøg med DTP (Higgins et al., 2014). Samtidig var IVIR-AC-udvalget, som SAGE delegerede opfølgende undersøgelser af NSE'erne til, dog vacciner har vist, at det ikke vil være muligt at undersøge effekten af DTP på en upartisk måde. Hvis IVIR-AC's beslutning forbliver uanfægtet, kan den foreliggende undersøgelse forblive det tætteste, vi nogensinde kommer til en RCT af NSE'erne af DTP.

Finansiering

Den foreliggende undersøgelse og rensningen af de oprindelige data blev understøttet af en fælles bevilling fra DANIDA og Novo Nordisk Fonden (FU-11-551). Arbejdet med uspecifikke effekter af vacciner er blevet støttet af Det Danske Forskningsråd, Udenrigsministeriet Anliggender, Danmark [bevillingsnummer 104.Dan.8.f.], Novo Nordisk Fonden og Den Europæiske Unions FP7-støtte til OPTIMUNISE (tilskud: Sundhed-F3-2011-261375). CSB modtog en starting grant fra ERC (ERC-2009-StG-243149). CVIVA er støttet af en bevilling fra Danmarks Grundforskningsfond (DNRF108). PA modtog en forskningsprofessoratbevilling fra Novo Nordisk Fonden.

Interessekonflikt

Intet at deklarere

Bidrag

CSB og PA foreslog undersøgelsen. PA indsamlede de originale data. AR er ansvarlig for det demografiske overvågningssystem. SWM og PA rensede dataene. SWM og AA udførte de statistiske analyser. Det første udkast blev skrevet af PA; alle forfattere bidrog til den endelige version af artiklen. PA og SWM vil fungere som garanter for undersøgelsen.

Uafhængighed

Finansieringsorganerne havde ingen rolle i studiets design, dataindsamling, dataanalyse, datafortolkning eller skrivning af rapporten.

Datadeling

Efter anmodning til forfatterne

Bilag A. DTP-kontroversen

Spørgsmålet om DTP-vaccination og børnedødelighed i områder med høj dødelighed blev rejst for 15 år siden, da en undersøgelse fra det landlige Guinea-Bissau viste 1,84 gange højere dødelighed for børn, der havde modtaget DTP1-vaccination (Aaby et al., 2016; Kristensen et al., 2000). Alle efterfølgende prospektive undersøgelser har understøttet en negativ effekt (Aaby et al., 2016). Desuden kan DTP have en negativ effekt, når det gives samtidigt med eller efter MV (Aaby et al., 2003b, 2012). For eksempel skyldtes den negative effekt af højtiters mæslingevaccination (HTMV) hos piger, som førte til global seponering af HTMV, at DTP blev administreret efter MV, fordi HTMV var blevet givet tidligt i 4-5 måneders alderen (Aaby et al., 2003b).

DTP har ikke vist sig at have gavnlige effekter i RCT'er eller naturlige eksperimenter. Den nuværende politik for DTP er kun blevet undersøgt ved reanalyser af eksisterende datasæt indsamlet til andre formål. Alle sådanne studier har haft metodologiske problemer relateret til forskellige former for skræbelighed og overlevelsesbias (Aaby et al., 2012). Disse studier har opdateret opfølgningstid for DTP-vaccinerede børn, der overlevede, men børn, der døde uden at deres vaccinationsstatus blev dokumenteret, blev klassificeret som "uvaccinerede". Sådanne procedurer giver en misvisende høj dødelighed i den uvaccinerede gruppe, og sammenligningen af DTP-vaccinerede overlevende og "uvaccinerede" børn vil derfor give et gavnligt estimat for DTP (Aaby et al., 2016). Hvis dødeligheden for uvaccinerede børn er unaturligt forhøjet, kan HR'en for uvaccinerede børn versus børn, der har modtaget mindst én vaccine, indikere, hvor meget bias der kan være i studiet, og vi har kaldt denne HR for "bias-indekset". Alle studier med prospektiv opfølgning har haft et biasindeks under 2,0 (Aaby et al., 2016); i den foreliggende undersøgelse var biasindekset 0,41 (0,15-1,15) i aldersgruppen 3-5 måneder (Supplerende Tabel 2). I studier med overlevelsesbias og unaturligt høj dødelighed i den uvaccinerede gruppe har biasindekset været 3-8 gange højere (Aaby et al., 2016).

SAGE har for nylig gennemgået de potentielle NSE'er af BCG, MV og DTP (Higgins et al., 2014; Strategic Advisory Group of experts on Immunization, 2014). Reviewerne angav, at størstedelen af undersøgelserne viste en skadelig effekt af DTP, men de konkluderede, at resultaterne var inkonsistente, fordi to undersøgelser viste en gavnlig effekt.

Den gavnlige effekt i disse studier var ikke overraskende, fordi dødeligheden i den uvaccinerede gruppe var unaturligt høj, og bias-indekset var henholdsvis 3,40 (2,93-3,95) og 7,52 (5,15-10,97) (Aaby et al., 2016).

SAGEs arbejdsgruppe om uspecifikke effekter af vacciner understregede yderligere, at den samlede effekt fortsat er uklar, fordi DTP er blevet givet i kombination med andre vacciner og under

omstændigheder, hvor byrden af målsygdommene er reduceret til et meget lavt niveau. Imidlertid har flere tidligere undersøgelser vist, at den negative effekt af DTP-plus-OPV ikke skyldtes OPV (Aaby et al., 2004a,b, 2012). OPV har sandsynligvis reduceret den samlede negative effekt af DTP. Tidligere undersøgelser har indikeret, at DTP (±OPV) var forbundet med en dobbelt så høj dødelighed som børn, der ikke var vaccineret med DTP (Aaby et al., 2016). Da kighoste ikke tegnede sig for N5-6% af spædbørnsdødsfaldene i den eneste eksisterende afrikanske undersøgelse af kighostes indvirkning på børnedødelighed (Mahieu et al., 1978), er det ikke overraskende, at DTP også er forbundet med en stærk negativ effekt før vaccineinduceret flokimmunitet (Aaby et al., 2012).

Bilag B. Supplerende data

Supplerende data til denne artikel kan findes online på <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.01.041>.

Referencer

Aaby P, Bukh J, Lisse IM, Smits AJ, 1981. Mæslingevaccination og børnedødelighed. *Lancet* 2: 93.

Aaby P., Bukh, J., Lisse, IM, Smits, AJ, 1983. Mæslingsdødelighed, ernæringstilstand og familiestruktur: en samfundsundersøgelse fra Guinea-Bissau. *J. Infect. Dis.* 147, 693–701.

Aaby, P., Bukh, J., Lisse, IM, Smits, AJ, 1984. Mæslingevaccination og reduktion af børnedødelighed : en samfundsundersøgelse fra Guinea-Bissau. *J. Infect.* 8, 13–21.

Aaby, P., Samb, B., Simondon, F., Knudsen, K., Coll Seck, AM, Bennett, J., Whittle, H., 1993. Divergerende dødelighed for mandlige og kvindelige modtagere af mæslingevacciner med lav og høj titer i landdistrikterne i Senegal. *Am. J. Epidemiol.* 138, 746–755.

Aaby, P., Samb, B., Simondon, F., Coll Seck, AM, Knudsen, K., Whittle, H., 1995. Ikke-specifik gavnlig effekt af mæslingevaccination: analyse af dødelighedsstudier fra udviklingslande. *Br. Med. J.* 311, 481–485.

Aaby, P., Bhuyia, A., Nahar, L., Knudsen, K., de Francisco, A., Strong, M., 2003a. Overlevelsesfordelen ved mæslingevaccination kan muligvis ikke udelukkende forklares ved forebyggelse af mæslingsygdom : en samfundsundersøgelse fra landdistrikterne i Bangladesh. *Int. J. Epidemiol.* 32, 106–115.

Aaby, P., Jensen, H., Samb, B., Cisse, B., Sodeman, M., Jakobsen, M., Poulsen, A., Rodrigues, A., Lisse, IM, Simondon, F., Whittle, H., 2003b. Forskelle i dødelighed blandt kvinder og mænd efter mæslingevaccine med høj titer og sammenhæng med efterfølgende vaccination med difteri-tetanus-kighoste og inaktiveret poliovirus: reanalyse af vestafrikanske studier. *Lancet* 361, 2183–2188.

Aaby, P., Jensen, H., Gomes, J., Fernandes, M., Lisse, IM, 2004a. Introduktionen af difteri-tetanus-kighoste-vaccinen og børnedødelighed i landdistrikterne i Guinea-Bissau: en observationsundersøgelse. *Int. J. Epidemiol.* 33, 374–380.

Aaby, P., Rodrigues, A., Biai, S., Martins, C., Veirum, JE, Benn, CS, Jensen, H., 2004b. Oral polio vaccination og lavt tilfælde af dødsfald på pædiatrisk afdeling i Bissau, Guinea-Bissau . *Vaccine* 22, 3014–3017.

Aaby, P., Benn, CS, Nielsen, J., Lisse, IM, Rodrigues, A., Ravn, H., 2012. Test af hypotesen om, at difteri-tetanus-kighoste-vaccinen har negative uspecifikke og kønsforskellige effekter på børns overlevelse i lande med høj dødelighed. *BMJ Open* 2, e000707.

Aaby, P., Ravn, H., Benn, CS, 2016. WHO's gennemgang af de mulige ikke-specifikke virkninger af difteri-tetanus-kighoste-vaccinen. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 35, 1257.

Udvidet immuniseringsprogram, 1982. Den optimale alder for mæslingsimmunisering. *Ukly. Epidemiol. Rec.* 57, 89–91.

Higgins, JPT, Soares-Weiser, K., Reingold, A., 2014. Systematisk gennemgang af de ikke-specifikke virkninger af BCG-, DTP- og mæslingeholdige vacciner. <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april> (tilgængeligt 1. juni 2014).

Holt, EA, Boulos, R., Halsey, NA, et al., 1990. Overlevelse i barndommen i Haiti: beskyttende effekt af mæslingsvaccination. *Pædiatri* 86, 188–194.

Jakobsen, MS, Sodemann, S., Mølbak, K., Alvarenga, IJ, Nielsen, J., Aaby, P., 2004. Amningsophør efter 12 måneders alderen på grund af en ny graviditet og andre årsager er forbundet med øget dødelighed i Guinea-Bissau. *Int. J. Epidemiol.* 32, 92–96.

Jensen, H., Benn, CS, Lisse, IM, Rodrigues, A., Andersen, PK, Aaby, P., 2007. Overlevelsesbias i observationsstudier af virkningen af rutinemæssige vaccinationer på overlevelse i barndommen. *Tropisk Medicin Int. Sundhed* 12, 5–14.

Kapoor, SK, Reddaiah, VP, 1991. Effektiviteten af mæslingevaccination på dødelighed relateret til diarré og underernæring hos 1-4-årige. *Indian J. Pediatr.* 58, 821-823.

Kristensen, I., Aaby, P., Jensen, H., 2000. Rutinevaccinationer og børneoverlevelse: opfølgning studie i Guinea-Bissau, Vestafrika. *Br. Med. J.* 321, 1435–1438.

Lund, N., Andersen, A., Hansen, AS, Jepsen, FS, Barbosa, A., Biering-Sørensen, S., Rodrigues, A., Ravn, H., Aaby, P., Benn, CS, 2015. Effekten af oral polio vaccine ved fødslen på spædbørnsdødelighed: et randomiseret forsøg. *Clin. Infect. Dis.* 61, 1504–1511.

Mahieu, JM, Muller, AS, Voorhoeve, AM, Dikken, H., 1978. Kighoste i et landdistrikt i Kenya: epidemiologi og en foreløbig rapport om et vaccineforsøg. *Bull. WHO* 56, 773–780.

Strategisk Rådgivende Ekspertgruppe om Immunisering, 2014. *Ukly. Epidemiol. Rec.* 89, 233–235.

SAGE Non-specific Effects of Vaccines Working Group, 2014. Evidensbaserede anbefalinger om non-specific effects of BCG, DTP-holdige og mæslingeholdige vacciner på dødelighed hos børn under 5 år. Baggrundspapir til SAGE- diskussioner, Genève.

Kasongo-projektteamet, 1981. Indflydelse af mæslingsvaccination på overlevelsesmønsteret for 7-35 måneder gamle børn i Kasongo, Zaire. *Lancet* i, 764-767.

Bilag B



Bevis for stigning i dødelighed efter introduktionen af difteri – Tetanus- kighostevaccine til børn i alderen 6-35 måneder i Guinea-Bissau: Tid til eftertanke?

Peter Aaby^{1,2*}, Søren Wengel Mogensen¹ Amabelia Rodrigues¹ og Christine S. Benn^{2,3}

¹Bandim Health Project, Indepth Network, Bissau, Guinea-Bissau, ²Forskningscenter for Vitaminer og Vacciner (CVIVA), Bandim Sundhedsprojekt, Statens Serum Institut, København, Danmark, ³OPEN, Institut for Klinisk Forskning, Syddansk Universitet, Odense Universitetshospital, Odense, Danmark

OPEN ACCESS

Redigeret af:

Rumen Stefanov,
Plovdivs medicinske universitet,
Bulgarien

Anmeldt af:

Camille Locht,
INSERM, Frankrig
Marisa Theresa Gilles,
Vestaustalsk Center for
Landdistriktsundhed (WACRH), Australien

*Korrespondance:

Peter Aaby
p.aaby@bandim.org

Specialafdeling:

Denne artikel blev indsendt til
Folkesundhedspolitik,
en sektion af tidsskriftet
Grænser inden for folkesundhed

Modtaget: 1. august 2017

Accepteret: 2. marts 2018

Udgivet: 19. marts 2018

Citation:

Aaby P, Mogensen SW, Rodrigues A og
Benn CS (2018) Bevis for
Stigning i dødelighed efter
Introduktion af difteri-tetanus-
Kighostevaccine til børn i alderen
6–35 måneder i Guinea-Bissau:
En tid til refleksion?
Front. Folkesundhed 6:79.
doi: 10.3389/fpubh.2018.00079

Baggrund: Helcelle difteri-tetanus-kighoste (DTP) og oral poliovaccine (OPV) blev introduceret til børn i Guinea-Bissau i 1981. Vi har tidligere rapporteret, at DTP i målgruppen fra 3 til 5 måneder var forbundet med højere samlet dødelighed. DTP og OPV blev også givet til ældre børn, og i dette studie testede vi effekten på dødeligheden hos børn i alderen 6-35 måneder.

Metoder: I 1980'erne blev forstaden Bandim i hovedstaden i Guinea-Bissau fulgt med demografisk overvågning og vejning hver tredje måned for børn under 3 år. Fra juni 1981 blev rutinemæssige vaccinationer tilbudt ved vejningerne. Vi beregnede mortalitetsrisikoforholdet (HR) for DTP-vaccinerede og DTP-uvaccinerede børn i alderen 6-35 måneder ved hjælp af Cox proportionale hazardmodeller.

Inklusive dette studie er introduktionen af DTP-vaccine og børnedødelighed blevet undersøgt i tre studier; vi lavede et metaestimat af disse studier.

Resultater: Ved den første vejning efter introduktionen af vacciner havde 6-35 måneder gamle børn, der modtog DTP-vaccination, bedre vægt-for-alder z-scores (WAZ) end børn, der ikke modtog DTP; en stigning i WAZ med én enhed var forbundet med en odds ratio på 1,32 (95% CI = 1,13-1,55) for at modtage DTP-vaccination. Selvom lavere dødelighed sammenlignet med ikke at være DTP-vaccineret derfor var forventet, var DTP-vaccination forbundet med en ikke-signifikant tendens i den modsatte retning, hvor HR var 2,22 (0,82-6,04) justeret for WAZ. I en følsomhedsanalyse, der inkluderede alle børn, der blev vejet mindst én gang før vaccinationsprogrammet startede, var DTP ($\pm$ OPV) som den seneste vaccination sammenlignet med levende vacciner eller ingen vaccine forbundet med en HR på 1,89 (1,00-3,55). I de tre studier af introduktionen af DTP i Guinea-Bissau på landet og i byerne havde DTP-vaccinerede børn en HR på 2,14 (1,42-3,23) sammenlignet med DTP-uvaccinerede børn; denne effekt var separat signifikant for piger [HR = 2,60 (1,57-4,32)], men ikke for drenge [HR = 1,71 (0,99-2,93)] (test for interaktion p = 0,27).

Konklusion: Selvom børn i alderen 6-35 måneder, der var vaccineret med DTP, havde en bedre ernæringsstatus og var beskyttet mod tre infektioner, havde de en tendens til at have en højere dødelighed end børn, der ikke var vaccineret med DTP. Alle undersøgelser af introduktionen af DTP har vist øget samlet dødelighed.

Nøgleord: bias i vaccinstudier, difteri-tetanus-kighostevaccine, heterologe effekter, mæslingevaccine, uspecifikke effekter af vacciner, oral poliovaccine

NØGLEOBSERVATIONER

MATERIALER OG METODER

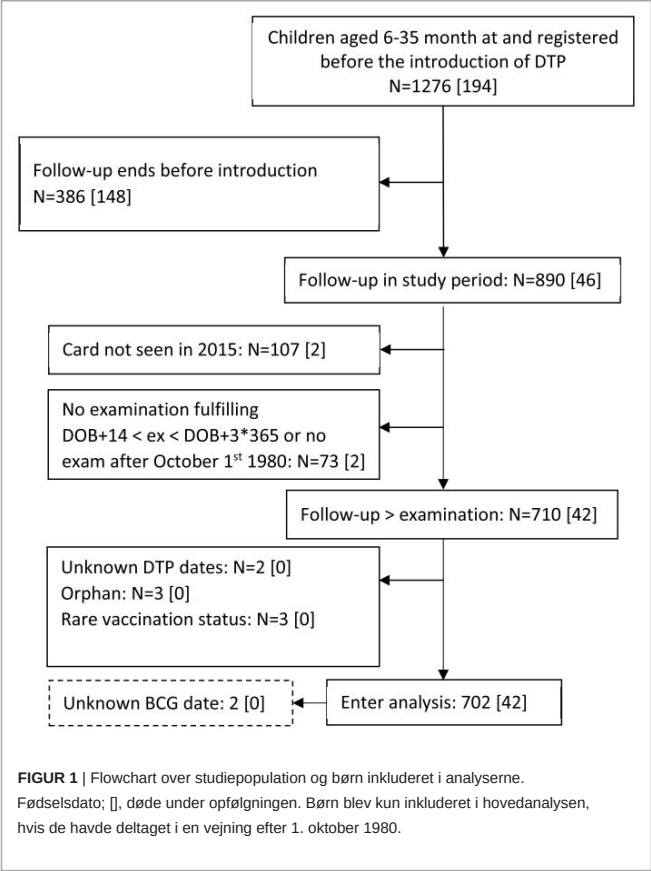
Baggrund

INDLEDNING

Demografisk overvågning

Tremånedlige vejesessioner

Vaccinationer



Datakontrol

Vaccinationsanalyser

Analyse 1

Studiekohorten og vaccination
Analyser

Analyse 2

Figur 2

Studier af introduktionen af DTP

Analyse 3

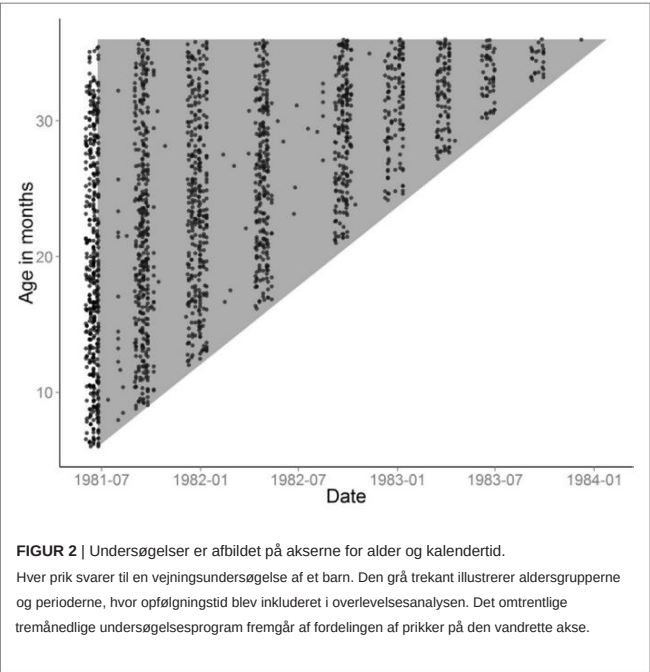
RESULTATER

y=y

Statistiske analyser

Figur 1

Figur 2



Tabel 1

Analyse 1

Tabel 1

z

y=y

Tabel 4

Tabel 2

$p = \hat{y}$

Tabel 4

Analyse 2

$\pm$

Tabel 3

Studier af introduktionen af DTP

Analyse 3

Figur 3

$\hat{y} = \hat{y}$

$\hat{y} = \hat{y}$

$\hat{y} = p$

DISKUSSION

Styrker og svagheder

Figur 1

Figur 1

Figur 1

TABEL 1 | Baggrundsfaktorer for 6-35 måneder gamle børn, der blev vaccineret eller ikke vaccineret ved deres første vejning i juni 1981.

Analyse 1	Difteri-tetanus-kighoste (DTP)-vaccineret ved eller før første session	DTP-uvaccineret i første session
Gennemsnitlig vægt-for-alder z-score (SD) ved første undersøgelse	$\hat{y}$ 0,83 (0,06) [394] ^a	$\hat{y}$ 1,17 (0,08) [197] ^a
Analyse 2	DTP-vaccineret under opfølgning	Ikke DTP-vaccineret under opfølgning
N	553	149
Mandlig køn	51% (282)	53% (78)
Tvilling	3% (15)	2% (3)
Etnisk gruppe		
Pepel	51% (282)	48% (71)
Balanta	15% (84)	17% (25)
Andre etniske grupper	34% (187)	36% (53)
Mæslinger vaccineret før Juni 1981	71% (391)	58% (86)
DTP før juni 1981	6% (32)	
Klassificeret som underernæret	6% (33)	5% (8)
Gennemsnitligt antal (SD) vejninger pr. år efter vaccinationsstart	2,57 (0,06) [#]	0,91 (0,09) [#]

[#]Sammenligning p < 0,0001.

^a Sammenligning p = 0,001.

TABEL 2 | Analyse 1: dødelighed (MR) pr. 100 personår og hazard ratio (HR) for 6-35 måneder gamle børn, der enten var difteri-tetanus-kighoste (DTP)-vaccinerede eller ikke DTP-vaccinerede ved deres første undersøgelse.

Vaccinationsstatus	Dødelighed (dødsfald/personår)		HR (95% CI)	HR (95 % CI), justeret for vægt-for-alderz-score (WAZ)
	DTP (±OPV)	Ingen DTP		
Alle børn	9,68 (18/185,9) [394]	4,80 (5/104,1) [197] 1,86	2,01 (0,74–5,41)	2,22 (0,82–6,04)
Piger	11,15 (9/80,7) [191]	(1/53,7) [100] 8,07	6,67 (0,84–52,84)	7,03 (0,88–56,04)
Drenge	8,58 (9/104,9) [202]	(4/49,6) [96]	1,04 (0,32–3,40)	1,28 (0,38–4,25)

Bandim, 1981–1983.
Børn, der har modtaget DTP før 2. juni 1981, blev censureret fra analysen.

TABEL 3 | Analyse 2: dødelighed (MR) pr. 100 personår og hazard ratio (HR) for 6-35 måneder gamle DTP-vaccinerede og difteri-tetanus-kighoste (DTP)-uvaccinerede børn.

	Dødelighed (dødsfald/personår)		HR (95% CI)
	DTP(±OPV)	Ingen DTP	
Alle	5,4 (32/590,6) [553] 6,9	4,1 (10/242,5) [327] 2,6	1,48 (0,72–3,06)
Piger	(19/273,5) [270] 4,1	(3/116,4) [155] 5,6	2,91 (0,84–10,00)
Drenge	(13/316,5) [282]	(7/125,1) [170]	0,88 (0,34–2,62)

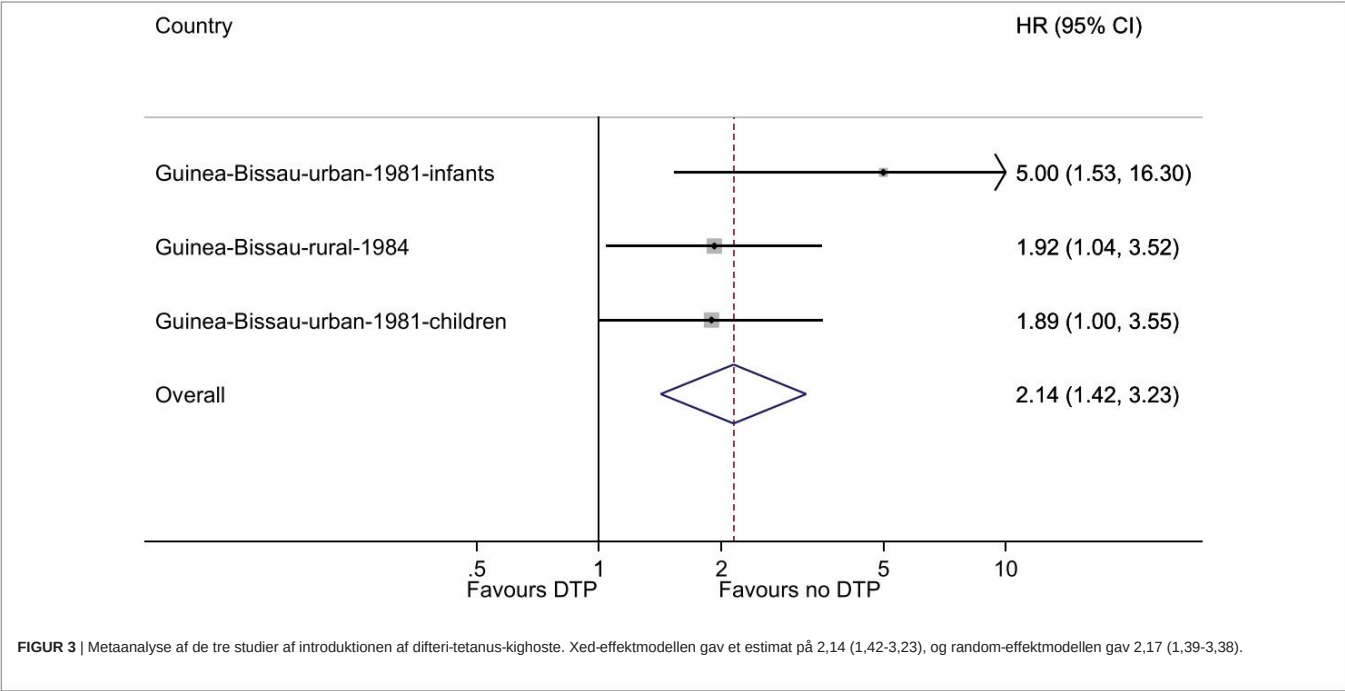
Bandim, 1981–1983.
178 børn blev først DTP-uvaccinerede og modtog derefter DTP under opfølgningen.
Tre børn havde ingen oplysninger om køn. Hvis vi justerede for den seneste WAZ-måling, blev HR på 1,48 (0,72-3,06) til 1,52 (0,74-3,15).

Tabel 1

TABEL 4 | Analyse 3: dødelighed (MR) pr. 100 personår og hazard ratio (HR) for 6-35 måneder gamle børn i forhold til den seneste vaccination.

Vaccinationsstatus	Dødelighed (dødsfald/personår)		HR (95% CI) Havde vejesession bagefter 1. oktober 1980	HR (95% CI) Alle børn
	Difteri-tetanus- kighoste (DTP) (±OPV)	Ingen DTP		
Alle	6,2 (28/451,0) [535]	3,7 (14/382,0) [539]	1,77 (0,93–3,38)	1,89 (1,00–3,55)
Vaccinationsstatus	DTP(±OPV)	Kun levende vaccine (MV, OPV eller MV + OPV)		
Alle	6,2 (28/451,0) [535]	3,3 (10/303,84) [473]	1,90 (0,92–3,94)	1,99 (0,96–4,12)

Bandim, 1981–1983.
a Se figur 1; Justering for den seneste vægt-for-alder z-scoremåling ændrede ikke estimatet.
b Inkluder 47 børn, hvis seneste vejning før juni 1981 var før oktober 1980.



2

Sammenligning med tidligere studier af DTP og OPV

2

4

2

22

Fortolkning

4

Implikationer og konklusion

GENNEMSIGTIGHED

DATADELING

ETISKE ERKLÆRINGER

2

2

FORFATTERBIDRAG

FINANSIERING

UAFHÆNGIGHED

SUPPLEMENTÆRT MATERIALE

REFERENCER

Front.

Folkesundhed

Lancet Glob Health

Arch Dis Child

BMJ Open

EBioMedicine

Pædiatr Infect Dis J

Br Med J

Trans R Soc Trop Med Hyg

Trop Med Int Sundhed

EBioMedicine

Sundhed

Tropisk Middelhavsregion

J Infect

Int J Epidemiol

BMJ Open

Trop Med Int Sundhed

J Infect Dis

Vaccine

Vaccine

Int J Epidemiol

Acta Paediatr

Proc Natl Acad Sci USA

Trop Med Int Sundhed

Trends Immunol

Int J Epidemiol

J Infect Dis

Baggrundsdokument til SAGE-diskussioner

Pædiatr Infect Dis J

Ugentlig Epidemiol Rec

Systematisk gennemgang af ikke-Specifikke effekter af BCG-, DTP- og mæslingeholdige vacciner

Pædiatr Infect Dis J

Ugentlig Epidemiol Rec

Vaccine

MBio

Ugentlig Epidemiol Rec

JAMA

Klinisk infektionssygdom

Klinisk infektionssygdom

Interessentkonflikt-erklæring:

Copyright © 2018 Aaby, Mogensen, Rodrigues og Benn. Dette er en open access-artikel, der distribueres under vilkårene i Creative Commons Attribution License (CC BY). Brug, distribution eller gengivelse i andre fora er tilladt, forudsat at den/de oprindelige forfatter(e) og ophavsretsindehaveren krediteres, og at den oprindelige publikation i dette tidsskrift citeres i overensstemmelse med accepteret akademisk praksis. Ingen brug, distribution eller gengivelse er tilladt, der ikke overholder disse vilkår.

Bilag C



VIA FEDEX

5. december 2017

UNICEF-huset

Dr. Anthony Lake

Administrerende direktør

3 FN-pladsen

New York, NY 10017

Telefon: +1(212) 32 67 490

Fax: +1(212) 32 67 477

Sv: Dødsfald forårsaget af DTP

Kære Dr. Lake,

UNICEF har spillet en afgørende rolle i vaccinationskampagner i mange lande, herunder deres tidligere og igangværende DTP-vaccinationskampagne. Vi skriver for at gøre dig opmærksom på en alarmerende undersøgelse, der blev offentliggjort i år, som viste, at børn vaccineret med DTP havde 10 gange større sandsynlighed for at dø i løbet af de første seks måneder af deres liv end børn, der ikke var vaccineret.¹ En kopi af denne undersøgelse er vedlagt.

Dr. Peter Aaby, hovedforfatter af dette studie, er kendt for at studere og promovere vacciner i Afrika med over 300 publicerede studier.² Dr. Aaby konkluderede, at børn vaccineret med DTP havde 10 gange større sandsynlighed for at dø i de første 6 måneder af deres liv end uvaccinerede:

Alle tilgængelige beviser tyder på, at DTP-vaccinen kan dræbe flere børn af andre årsager, end den redder fra diheiaaei3

1 En kopi af denne undersøgelse kan også findes her: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5360569/> 2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=PETER+AABY%5BAuthor+-+Full%5D> 3 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5360569/>

Denne undersøgelse viste også, at børn vaccineret med DTP døde af årsager, der aldrig var forbundet med denne vaccine, såsom luftvejsinfektioner, diarré og malaria.⁴ Dette indikerede, at mens DTP reducerede forekomsten af difteri, stivkrampe og kighoste, øgede det modtageligheden for andre infektioner.⁵

I modsætning til de fleste vaccinesikkerhedsstudier, hvor forsøgspersonerne ikke er godt matchede, har Dr. Aabdis er pålidelig, fordi forsøgspersonerne var nøjagtigt matchet. Personer med præeksisterende helbredsproblemer er tilbageholdende med at modtage en vaccine og bruges derfor ubevidst som kontrolgruppe. Når dette sker, er kontrolgruppen mere syg end den vaccineeksponerede gruppe i starten af studiet. Studier med dette problem giver forkerte resultater og får vaccinen til at se meget sikrere ud, end den i virkeligheden er. (Dette problem er forklaret detaljeret i en publikation af vaccinesikkerhedsforskere ved US Centers for Disease Control.⁶) DA Undersøgelsen er den eneste undersøgelse, der ser på dødsfald som følge af DTP, og som er specifikt designet til at undgå denne fejl.

Når et ekstremt veldesignet studie fra dygtige vaccine fortalere ved Forskningscentret for Vitaminer og Vacciner og Institut for Klinisk Forskning ved

Syddansk Universitet/Odense Universitetshospital finder, at børn, der får et bestemt produkt, dør 10 gange så ofte som børn, der ikke får det.

produkt, tilsiger forsigtighed at sætte distributionen af dette produkt på pause. Bekræft venligst, at UNICEF er ophørt med distributionen af DTP, og oplys venligst, hvilken forskning UNICEF udfører vedrørende dødsfald forårsaget af DTP-vaccine, herunder at identificere de familier, der blev dræbt af denne vaccine, for at give dem erstatning.

Vi bemærker også, at fortsat vaccination med DTP uden at offentliggøre resultaterne i DAabldilae Nürnberg-kodeksen, som fastslår, at:

Det la ce f han har bjec i ablel
eeial Thi ea ha he e burde have
tilstrækkelig viden og forståelse af de involverede
emneelementer, således at vedkommende kan danne sig en
forståelse og uddybe

Nürnbergkodeksen trækker således en skarp linje, når den fastslår, at intet menneske bør modtage en medicinsk procedure og/eller et produkt uden informeret samtykke. Manglende rådgivning

4 Ibid.

5 Ibid.

6 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1415136>

7 <https://history.nih.gov/research/downloads/nuremberg.pdf>

En undersøgelse af hvedidgfDAab til forældre inden administration af DTP-vaccinen ville krænke denne grundlæggende menneskerettighed.

Selvom medicinske indgreb har reddet utallige liv, er historiens kirkegård også fyldt med engang roste, men senere opgivne medicinske opfindelser og praksisser. Når et problem med en medicinsk procedure identificeres, især når den dræber børn, øjeblikkelig handling er nødvendig. Vi håber, at politiske og økonomiske overvejelser ikke vil sløre den klare moralske og etiske pligt til at beskytte børn mod døden fra DTP-vaccine.

Hvis UNICEF ikke har til hensigt at stoppe distributionen af DTP-vaccinen eller i det mindste bekræfte ha æ f childe eceiig hi accie æ adied fDAab fidige har til hensigt at tage passende juridiske skridt. Vi ser frem til at modtage et rettidigt svar til dette brev, så vi kan følge - ihallebeaeccdhicai

ihgadhaaciUNICEFiedakeieeDAabeeel
vedrørende konstateringen af, at børn, der fik DTP-vaccine, havde en dødelighed, der var 10 gange højere end børn, der ikke var vaccineret.

Helt ærligt din,



Del Bigtree

cc: Se bilag A (*lande der bruger DTP-vaccine*)

Bilag: Mogensen SW, Andersen A., Rodrigues A., Benn CS, Aaby P., *Introduktion af difteri-tetanus-kighoste- og oral poliovaccine blandt små spædbørn i et afrikansk bysamfund: Et naturligt eksperiment*, EBioMedicine. 2017;17:192-198.

Bilag D



Bilag E



VIA FEDEX

15. marts 2018

UNICEF-huset

Henrietta H. Fore, administrerende direktør

Dr. Stefan Peterson, vicedirektør, Sundhed

3 FN-pladsen

New York, NY 10017

Telefon: (212) 326-7490

Fax: (212) 326-7477

Re: DTP-vaccinen dræber flere børn, end den redder, og bruges kun i
Udviklingslande

Kære fru Fore og Dr. Peterson,

Tak for dit svar dateret 6. februar 2018 på vores brev af 5. december 2017¹, som detaljerede de foruroligende resultater af en skelsættende undersøgelse, offentliggjort 1. februar 2017, som viste, at DTP-vaccinen² dræber flere børn, end den redder ("2017-undersøgelsen"). 2017-undersøgelsen var det eneste punkt, der blev diskuteret i vores brev, og en kopi af denne undersøgelse var også vedlagt vores brev. Alligevel omtalte du ikke denne undersøgelse som svar.

Vi skriver derfor igen for at understrege behovet for, at UNICEF hurtigt slutter sig til alle udviklede lande og ophører med administrationen af DTP-vaccinen.

EN. **Dr. Aabys 2017-studie fastslår faren ved at administrere DTP-vaccine**

Hovedforfatteren af 2017-undersøgelsen er den internationalt anerkendte vaccineforsker Dr. Peter Aaby.³ I sit grundige 2017-studie fandt Dr. Aaby og hans kolleger, at børn, der fik DTP-vaccine, havde 10 gange større sandsynlighed for at dø i de første 6 måneder af deres liv end uvaccinerede børn.⁴ 2017-undersøgelsen blev derfor tvunget til at konkludere:

1 Kopier af disse breve er tilgængelige på <http://www.icandecide.org/>

2 "DTP-vaccine" kaldes også almindeligvis "DTWP-vaccine" eller såkaldt "helcellet kighostevaccine" i modsætning til "DTaP-vaccine" eller såkaldt "acellulær kighostevaccine".

3 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5360569/pdf/main.pdf>

4 Ibid.

"Al tilgængelig evidens tyder på, at DTP-vaccinen kan dræbe flere børn af andre årsager, end den redder fra difteri, stivkrampe eller kighoste."⁵

Denne undersøgelse fra 2017 blev offentliggjort i et fagfællebedømt tidsskrift fra Elsevier, der samarbejder med The Lancet og blev finansieret af Udenrigsministeriet, Danmark og Den Europæiske Union. ⁶ Som bekendt er Dr. Aaby kendt for at studere og promovere vacciner i Afrika med over 300 publicerede studier.⁷ Dr. Aaby, blandt andet i 1978, etablerede og leder fortsat Bandim Health Project, et sundheds- og demografisk overvågningssystem i Guinea-Bissau.⁸ I 2000 blev han tildelt Novo Nordisk-prisen, den vigtigste danske pris inden for sundhedsforskning.⁹ I 2009 valgte det danske udenrigsministerium Dr. Aaby som leder i kampen mod global fattigdom.¹⁰

I stedet for at omtale 2017-undersøgelsen peger dit svar på en gennemgang fra 2014 foretaget af SAGE vedrørende den mulige uspecifikke effekt af DTP-vaccine på dødelighed af alle årsager. SAGE-gennemgangen fra 2014 er tre år ældre end 2017-undersøgelsen og konkluderede på det tidspunkt, som anført i dit brev, at "de tilgængelige data hverken udelukker eller bekræfter muligheden for gavnlige eller skadelige ikke-specifikke virkninger af DTP-vacciner på dødelighed af alle årsager." Selvom dit brev ikke citerer eller indeholder en kopi af SAGE-gennemgangen fra 2014, er links til samme angivet her i fodnoten. ¹¹ Dr. Aaby oprettede udtrykkeligt 2017-undersøgelsen for at afhjælpe mange af svaghederne i tidligere DTP-vaccineundersøgelser, der blev identificeret i SAGE-gennemgangen fra 2014. Ved at imødekomme de bekymringer, som SAGE rejste, bør resultaterne fra 2017-undersøgelsen betragtes som yderst pålidelige og giver klare beviser for, at DTP-vaccinen dræber flere børn, end den redder.

SAGE-gennemgangen fra 2014 identificerede 16 studier, der sammenlignede dødsrater mellem børn, der fik DTP-vaccine, og børn, der ikke fik DTP-vaccine.¹² SAGE fandt, at "et flertal af studierne indikerede en negativ effekt af DTP", hvilket betyder, at et flertal af

⁵ [Ibid.](#)

⁶ [Ibid.](#)

⁷ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=PETER+AABY%5BAuthor+-+Full%5D>

⁸ <https://www.bandim.org/>

⁹ <http://novonordiskfonden.dk/en/content/novo-nordisk-prize>

¹⁰ <https://www.bandim.org/press>

¹¹ http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/1_NSE_Backgroundpaper_final.pdf; http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/3_NSE_Epidemiology_review_Report_to_S

[ALDER_14_Mar_AFSLUTNING.pdf](#)

¹² [Ibid.](#)

Studier, som SAGE gennemgik, viste, at DTP-vaccinen dræbte flere børn, end den reddede.¹³ For

For eksempel viste en undersøgelse, at børn, der fik DTP-vaccine, havde mellem 154 % og 1.219 % større sandsynlighed for at dø end dem, der ikke fik DTP-vaccine. ¹⁴ SAGE valgte dog at give disse undersøgelser stort set ingen vægt, på trods af at de blev udført af WHO-respekterede vaccineeksperter, fordi SAGE udtalte: (i) disse undersøgelser ikke var "randomiserede"

(dvs. børn blev ikke tilfældigt tildelt enten at modtage eller ikke modtage DTP-vaccine, hvilket potentielt introducerede bias¹⁵), (ii) "OPV [oral poliovaccine] blev administreret samtidig med DTP i de fleste inkluderede studier", og derfor "var det ikke muligt at adskille eventuelle virkninger af DTP fra OPV i de tilgængelige studier", og (iii) disse studier blev ofte udført i samfund med eksisterende "flokimmunitet", hvilket kunne have introduceret yderligere bias.¹⁶

Dr. Aaby designede 2017-undersøgelsen for at adressere disse tre problemer. ¹⁷ Den afhjulpede problemet med "randomiserede" vacciner ved at sammenligne børn, der udelukkende var vaccineret baseret på fødselsdatoer, og sammenligne, ved at skabe en tilfældig dermed ¹⁸ korrigerede den problemet med "OPV med DTP" ved at gruppere børn uden vacciner og dem, der kun modtog DTP. ¹⁹ Og den adresserede problemet med "flokimmunitet" ved at se på dødsraterne på tidspunktet for introduktionen af DTP-vaccination. ²⁰ Som forklaret i introduktionen til 2017-undersøgelsen:

WHO's strategiske rådgivende gruppe af eksperter om immunisering (SAGE) har for nylig gennemgået de potentielle ikke-specifikke virkninger [NSE'er] af ... difteri-tetanus-kighoste (DTP) ... og anbefalede yderligere forskning (Higgins et al., 2014; Strategic Advisory Group of experts on Immunization, 2014).

Selvom DTP beskytter mod de pågældende sygdomme, kan det øge modtageligheden for uafhængige infektioner (Aaby et al., 2003b, 2004a, 2012) (bilag A). SAGE-gennemgangen bemærkede, at størstedelen af undersøgelserne fandt en skadelig effekt af DTP.

¹³ [Ibid.](#)

¹⁴ [Ibid.](#)

¹⁵ For eksempel får uvaccinerede børn ofte ikke vacciner, fordi de er meget skrøbelige, underernærede eller syge og dermed mere tilbøjelige til at dø uanset vaccination. Derfor er den uvaccinerede gruppe ofte sygere end den vaccinerede gruppe, hvilket får vaccinen til at virke sikrere. Ved tilfældigt at vælge, hvilke børn der får eller ikke får DTP-vaccine, kan en forsker undgå denne type bias.

¹⁶ Se fodnote 11.

¹⁷ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5360569/pdf/main.pdf>

¹⁸ [Ibid.](#)

¹⁹ [Ibid.](#)

²⁰ [Ibid.](#)

(Higgins et al., 2014). SAGE vurderede dog evidensen som inkonsekvent, fordi to studier rapporterede gavnlige virkninger (Higgins et al., 2014), og at de fleste studier undervurderede fordelene ved DTP, fordi studierne blev udført i situationer med flokimmunitet. Desuden gav alle studier DTP og

OPV sammen, hvilket gør det umuligt at adskille virkningerne af DTP og OPV (SAGE non-specific effects of vaccines Working Group, 2014).

På den anden side har de "uvaccinerede" børn i disse studier normalt været skrøbelige børn, der var for syge eller underernærede til at blive vaccineret, og studierne kan derfor have undervurderet den negative effekt af DTP. Vi undersøgte derfor, hvad der skete, da DTP og OPV først blev introduceret, men ikke altid givet sammen, i 1981-1983 i hovedstaden i Guinea-Bissau. I denne situation blev børnene tildelt fødselsdag til at modtage vacciner tidligt eller sent, og de "uvaccinerede" var derfor ikke skrøbelige børn. 21

2017-undersøgelsen forklarer også, hvorfor det er den bedste undersøgelse og det bedste bevis, som moderne videnskab sandsynligvis vil få for at afgøre, om DTP-vaccinen dræber flere børn, end den ... gemmer:

Den nyligt offentliggjorte SAGE-gennemgang opfordrede til randomiserede forsøg med DTP (Higgins et al., 2014). Samtidig har IVIR-AC-udvalget [Immunization and Vaccines Related Implementation Research Advisory Committee], som SAGE har delegeret opfølgende undersøgelser af vacciners ikke-specifikke effekter til, dog indikeret, at det ikke vil være muligt at undersøge effekten af DTP på en upartisk måde. Hvis IVIR-AC's beslutning forbliver uimodsagt, kan den foreliggende undersøgelse [2017-undersøgelsen] forblive det tætteste, vi nogensinde kommer på et RCT [randomiseret kontrolleret forsøg] af DTP's NSE'er. 22

2017-undersøgelsen repræsenterer derfor de tætteste og bedste data, UNICEF sandsynligvis nogensinde vil have om, hvorvidt DTP dræber flere børn, end det redder. Og som en påmindelse, dette

21 [Ibid.](#)

22 [Ibid.](#)

Undersøgelsen viste, at børn, der fik DTP i de første seks måneder af deres liv, *døde ti gange så ofte* som de børn, der ikke fik vacciner i de første seks måneder af deres liv. 23 Og den konkluderede, at "Alt tilgængeligt bevis tyder på, at DTP-vaccinen kan dræbe flere børn af andre årsager, end den redder fra difteri, stivkrampe eller kighoste." 24

I jeres brev står der, at "børns velbefindende ... er centralt for UNICEFs mandat, og vi går ikke på kompromis på nogen måde med hensyn til at opfylde dette mandat." Hvis det er tilfældet, viser 2017-undersøgelsen, hvorfor DTP-vaccinen udgør en fare for "de børns velbefindende", der modtager den, og UNICEFs mandat dikterer, at I i det mindste bør sætte støtten til brugen af DTP-vaccinen på pause, indtil UNICEF har beviser for, at børn, der modtager vaccinen, ikke dør i højere grad end børn, der ikke modtager denne vaccine.

B. UNICEF bør slutte sig til alle udviklede lande i kampen for at stoppe brugen af DTP-vaccine

Der er en lektie i det faktum, at alle udviklede lande i verden har for længe siden udfaset brugen af DTP-vaccine.²⁵ Følgende er blot et par eksempler på de nationer, der er ophørt med al brug af DTP-vaccinen, og året hvor de blev udfaset:

Japan i 1981

Sydkorea i 1989

New Zealand i 1994

Sverige i 1996

Australien i 1996

USA i 1997

Canada i 1998

Kina i 2008

UNICEF fortsætter dog med at promovere og distribuere denne vaccine til udviklingslande.²⁶ I betragtning af resultaterne fra 2017-undersøgelsen er UNICEFs fortsatte brug af DTP-vaccinen, på trods af at de udviklede lande undgår denne vaccine, meget bekymrende.

C. Industrielle og finansielle overvejelser bør ikke stå i vejen for Beskyttelse af børn mod skade

Vi forstår, at UNICEF har erklæret, at en "sund industri er afgørende for at sikre uafbrudt og bæredygtig forsyning af vacciner", og at de har omfattende finansielle ordninger og et "langvarigt forhold til" medicinalvirksomheder.

²³ [Ibid.](#)

²⁴ [Ibid.](#)

²⁵ http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/en/

²⁶ [Ibid.](#)

producerer vacciner.²⁷ Faktisk købte UNICEF alene i 2016 vaccineprodukter fra disse virksomheder for over 1,6 milliarder dollars og brugte et lige så betydeligt beløb på at betale virksomheder for deres distribution, hvilket i alt beløber sig til over en tredjedel af UNICEFs budget.²⁸ Vi er ikke desto mindre sikre på, at disse politiske og økonomiske overvejelser ikke vil sløre UNICEFs dømmekraft, når de vurderer dens klare moralske og etiske pligt til at beskytte børn mod død fra DTP-vaccine.

D. Fortsat brug af DTP-vaccine rejser spørgsmål vedrørende den grundlæggende menneskerettighed til informeret samtykke

Også, som tidligere nævnt, distribution og administration af DTP-vaccinen uden at afsløre farerne ved DTP-vaccinen, som fundet i 2017-undersøgelsen, og at alle udviklede lande har udfaset DTP-vaccinen, ville overtræde Nürnbergkodeksen, som bestemmer:

"Det menneskelige subjekts frivillige samtykke er absolut nødvendigt. Det betyder, at personen ... skal have tilstrækkelig viden og forståelse af elementerne i det pågældende emne, så vedkommende kan træffe en forstående og oplyst beslutning."²⁹

Nürnbergkodeksen gør det således klart, at intet menneske bør modtage en medicinsk procedure og/eller et produkt uden informeret samtykke. Undladelse af i det mindste at informere forældre om den øgede risiko for død ved DTP-vaccine, før denne vaccine gives til deres barn, ville krænke denne grundlæggende menneskerettighed.

Som i vores sidste brev vedlægger vi igen en kopi af 2017-undersøgelsen. Vi foreslår, at du gennemgår denne undersøgelse omhyggeligt. Du og alle medlemmer af UNICEF-personalet, der er involveret i indkøb, distribution og promovning af DTP-vaccinen, bør være opmærksomme på dens resultater og bør modtage en kopi af 2017-undersøgelsen og denne korrespondance. Fortsat promovning og distribution af DTP-vaccinen uden beviser, der modbeviser 2017-undersøgelsens umiskendelige resultater, ville være i strid med forskellige love, der har til formål at beskytte børn mod overgreb.

²⁷ https://www.unicef.org/supply/index_vaccines.html; https://www.unicef.org/supply/index_57476.html

²⁸ https://www.unicef.org/supply/index_vaccines.html

²⁹ <https://history.nih.gov/research/downloads/nuremberg.pdf>

I lyset af 2017-undersøgelsen mener vi, at en åben og ærlig diskussion inden for UNICEF vedrørende DTP-vaccine vil føre organisationen til den konklusion, at den nu skal slutte sig til den udviklede verden og ophøre med at bruge DTP-vaccine. Hvis UNICEF ikke øjeblikkeligt handler i denne sag, opfordres de lande, der modtager denne meddelelse, til at træffe nationale foranstaltninger baseret på 2017-undersøgelsen, som afspejler det sandsynligvis bedste bevis, der kan fremlægges med hensyn til, om DTP-vaccine dræber flere børn, end den redder.

Helt ærligt din,



Del Bigtree

cc: Se bilag A (*Lande der bruger DTP-vaccine*)

Bilag: Mogensen SW, Andersen A., Rodrigues A., Benn CS, Aaby P., *Introduktion af difteri-tetanus-kighoste- og oral poliovaccine blandt små spædbørn i et afrikansk bysamfund: Et naturligt eksperiment*, EBioMedicine. 2017;17:192–198.

Bilag F



VIA FEDEX

26. juli 2018

UNICEF-huset

Henrietta H. Fore, administrerende direktør

Dr. Stefan Peterson, vicedirektør, Sundhed

3 FN-pladsen

New York, NY 10017

Telefon: (212) 326-7490

Fax: (212) 326-7477

Re: DTP-vaccinen dræber flere børn, end den redder

Kære fru Fore og Dr. Peterson,

Vores åbningsbrev af 5. december 2017 beskrev de foruroligende resultater af en grundig og skelsættende undersøgelse, offentliggjort 1. februar 2017, som igen viste, at DTP-vaccinen¹ dræber flere børn, end den siger (2017-undersøgelsen). En kopi af 2017-standardundersøgelsen er vedhæftet som **bilag A**, og en kopi af vores åbningsbrev af 5. december 2017 er vedhæftet som **bilag B**.

Du svarede på vores åbningsbrev den 6. februar 2018, hvoraf en kopi er vedhæftet som **bilag C**. Vi svarede på dette brev den 15. marts 2018 og bemærkede, at dit svar forbløffende nok ikke omhandlede 2017-undersøgelsen, og at de oplysninger, det gav, faktisk understøttede konklusionen af 2017-undersøgelsen. Derfor opfordrede vi UNICEF til hurtigt at tilslutte sig alle udviklede lande og ophøre med administrationen af DTP-vaccinen. En kopi af vores svarbrev af 15. marts 2018 er vedhæftet som **bilag D**.

Trods over fire måneder har UNICEF ikke svaret på vores brev af 15. marts 2018, og det er nu over otte måneder siden, at vi gjorde jer opmærksomme på, at UNICEF køber, distribuerer og i vid udstrækning markedsfører en vaccine, som, som det fremgår af vores brevveksling, de bedste tilgængelige beviser tydeligt viser, at den dræber langt flere børn.
end det sparer.

Som du sikkert allerede er fuldt ud klar over, i kølvandet på vores sidste brev, Dr. Aaby og Hans anerkendte vaccineforkæmperkollegaer udgav den 19. marts 2018 en artikel i tidsskriftet *Frontiers in Public Health* med titlen "Evidence of Increase in Mortality After the Introduction of Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine to Children Aged 6-35 Months in Guinea-Bissau: A Time for Reflection?" (2018-undersøgelsen). En kopi af denne artikel er vedhæftet som **bilag E**.

¹ DTP-acine kaldes også almindeligvis DTP-acine eller såkaldt hulcelle-pertussis-acine. imod DTaP-vaccine eller den såkaldte acellulære kighostevaccine.

Som I sikkert husker, viste 2017-undersøgelsen, at babyer under seks måneder, der fik DTP-vaccine, døde ti gange så ofte som babyer i samme aldersgruppe, der ikke fik nogen vacciner. (Bilag A.) 2018-undersøgelsen så på børn mellem seks og 35 måneder og sammenlignede DTP-vaccinerede børn, der generelt var sundere og havde en bedre ernæringsstatus, med ikke-DTP-vaccinerede børn, der generelt var usundere og havde en dårligere ernæringsstatus. (Bilag E.) Det utrolige resultat:

Selvom man har en bedre ernæringsstatus og er beskyttet mod
Ved tre infektioner havde DTP-vaccinerede børn i alderen 6-35 måneder en højere
dødelighed end DTP-uvaccinerede børn. Alle undersøgelser af introduktionen af
DTP har fundet øget samlet dødelighed.

(Bilag E.) Børn i udviklingslande, der stadig bruger DTP-vaccine, ville være bedre tjent med, hvis UNICEF og WHO fulgte følgende råd fra 2018-undersøgelsen:

I betragtning af truslen fra difteri, stivkrampe og kighoste samt den mindre effektive
acellulære kighostevaccine, der anvendes i mange lande, er det forståeligt, at der
har været modvilje mod at acceptere, at DTP kan have negative virkninger på den
generelle sundhed i lavindkomstlande. Studier fra lavindkomstlande har dog
konsekvent vist skadelige virkninger af DTP.

I det nuværende globale immuniseringssystem bruges dækningen af den tredje
dosis DTP (DTP3) som den primære præstationsindikator for nationale
immuniseringsprogrammer. Dette vil helt klart føre til en vægtning af at øge
dækningen af DTP3 mere end dækningen af andre vacciner. I betragtning af at alle
undersøgelser, inklusive den nuværende, tyder på, at DTP er forbundet med øget
kvindelig dødelighed, er dette i virkeligheden en ulogisk holdning. Vi er nødt til at
bruge programpræstationsindikatorer, der er positivt forbundet med bedre
børneoverlevelse.

(Bilag E.)

I vores brev fra marts 2018 anførte vi, at du og alle medlemmer af UNICEF-personalet, der er involveret i indkøb, distribution og markedsføring af DTP-vaccinen, bør være opmærksomme på resultaterne af seksuelt overførte sygdomme fra 2017 samt modtage en kopi af 2017-smitterapporten og vores tidligere korrespondance. Vi hævdede også, at fortsat promovring og distribution af DTP-vaccinen uden beviser, der afkræfter de uomtvistelige resultater af kønssygdomme fra 2017, gamle vaccine-arioer, var designet til at beskytte børn mod skade.

Det er nu over otte måneder siden, at vi to gange gav dig en kopi af 2017-undersøgelsen. Men på trods af dit udførlige svar i februar 2018 har du undladt at fremføre et eneste argument for at anfægte 2017-standardundersøgelsens metode eller konklusioner. Faktisk har du undladt.

at behandle denne undersøgelse helt. Og du har heller ikke angivet, at UNICEF i det mindste, som krævet i Nürnbergkodeksen, vil sikre, at forældre informeres om den øgede risiko for død ved DTP-vaccine, inden denne vaccine gives til deres barn.

Kopier af dette brev med alle bilag vil blive distribueret direkte til alle medlemmer af UNICEF, som vi kan identificere, og som er involveret i køb, distribution og markedsføring af DTP-vaccinen. Alle UNICEF-personer, der modtager dette brev, bedes være opmærksomme på, at jeres fortsatte distribution af dette produkt med profitformål overtræder forskellige love, herunder diverse internationale menneskerettighedslove. Derudover, i mangel af øjeblikkelig bekræftelse fra UNICEF på, at de enten har ophørt distributionen af DTP-vaccinen, eller har bevismateriale til støtte for, hvorfor 2017-undersøgelsen og 2018-undersøgelsen er ukorrekte, har vi til hensigt at træffe passende afhjælpende foranstaltninger, herunder henvisning til Den Internationale Straffedomstol. mod alle personer hos UNICEF involveret i fortsat køb, distribution og markedsføring af et produkt som de bedste tilgængelige beviser tydeligt viser dræber langt flere børn, end det redder.

Vi gentager hermed også opfordringen til alle lande, der har modtaget kopi af denne meddelelse, om at træffe nationale foranstaltninger baseret på 2017- og 2018-undersøgelser for at beskytte spædbørn i deres land mod øgede dødsrater som følge af et profitorienteret produkt, som alle udviklede lande for længst er holdt op med at bruge på grund af dets alvorlige bivirkninger.

Helt ærligt din,



Del Bigtree

cc: Se bilag A (*Lande der bruger DTP-vaccine*)

Indkapslinger

TILLÆG

Afghanistans permanente mission ved De Forenede Nationer
Hr. Mahmoud Saikal
Fast repræsentant
633 Third Avenue, 27. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 972-1212 E-mail: info@afghanistan-un.org

Republikken Albaniens faste mission ved De Forenede Nationer, fru Besiana Kadare
Fast repræsentant
320 East 79th Street
New York, NY 10075
Telefon: (212) 249-2059
E-mail: mission.newyork@mfa.gov.al albania.un@albania-un.org

Algeriets faste mission ved De Forenede Nationer, Hr. Sabri Boukadoum
Fast repræsentant
326 East 48th Street
New York, NY 10017
Telefon: (212) 750-1960
E-mail: algeria@un.int

Republikken Angolas faste mission ved De Forenede Nationer, HE Ismael Abraão, Gaspar Martins, fast repræsentant
820 Second Avenue, 12. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 861-5656
E-mail: themission@angolaun.org

Antigua og Barbudas faste mission ved De Forenede Nationer
Han er hr. Walton Alfonso Webson
Fast repræsentant
305 East 47th Street, 6. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 541-4117 E-mail: unmission@abgov.org

Argentinas faste mission i USA
Nationer
HAN Hr. Martín García Moritán
Fast repræsentant
One United Nations Plaza, 25. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 688-6300
E-mail: enaun@mrecic.gov.ar

Republikkens faste mission
Armenien til De Forenede Nationer
Hr. Zohrab Mnatsakanyan
Fast repræsentant
119 East 36th Street
New York, NY 10016
Telefon: (212) 686-9079
E-mail: armenia@un.int

Republikken Aserbajdsjans permanente mission ved De Forenede Nationer
Hr. Yashar T. Aliyev

Fast repræsentant
866 United Nations Plaza, Suite 560 New York, NY 10017 Telefon: (212) 371-2559 E-mail: azerbaijan@un.int

Bahamas' faste mission ved De Forenede Nationer
Hr. Elliston Rahming
Fast repræsentant
231 East 46th Street
New York, NY 10017
Telefon: (212) 421-6925 E-mail: mission@bahamasny.com

Kongeriget Bahrains faste mission ved De Forenede Nationer
Hr. Jamal Fares Alrowaiei
Fast repræsentant
866 Second Avenue, 14. og 15. etage New York, NY 10017 Telefon: (212) 223-6200
E-mail: bahrain1@un.int

Pemae Mii fra Pele-republikken i Bangladesh til De Forenede Nationer
Han er hr. Masud Bin Momen
Fast repræsentant
820 Second Avenue, 4. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 867-3434 E-mail: bangladesh@un.int; bdpmany@gmail.com; fsnypmbd@mofa.gov.bd; z.aynuzzaman@gmail.com

Barbados' faste mission ved De Forenede Nationer HE Keith Hamilton Llewellyn Marshall Fast repræsentant
820 Second Avenue, 9. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 551-4300 E-mail: prun@foreign.gov.bb; barbados@un.int

Republikken Hvideruslands faste mission til De Forenede Nationer,
Hr. Andrei Dapkiunas
Fast repræsentant
136 East 67th Street, 4. sal
New York, NY 10065
Telefon: (212) 535-3420 E-mail: usaun@mfa.gov.by

Belize faste mission ved De Forenede Nationer, fru Lois Michele Young
Fast repræsentant
675 Third Avenue, Suite 1911
New York, NY 10017
Telefon: (212) 986-1240 E-mail: blzun@belizemission.com blzun@aol.com

Republikken Benins faste mission ved De Forenede Nationer

HAN hr. Jean-Francis Régis Zinsou
Fast repræsentant
125 East 38th Street
New York, NY 10016
Telefon: (212) 684-1339
E-mail: beninewyork@gmail.com

Kongeriget Bhutans faste mission ved De Forenede Nationer, Fru Kunzang C. Namgyel
Fast repræsentant
343 East 43rd Street
New York, NY 10017
Telefon: (212) 682-2268
E-mail: bhutanmission@pmbny.bt

Den plurinationale stat Bolivias permanente mission ved De Forenede Nationer
HAN Mr. Sacha Sergio Llorentty Solíz
Fast repræsentant 801 Second Avenue, 4. sal, suite 402
New York, NY 10017
Telefon: (212) 682-8132
E-mail: missionboliviaun@gmail.com

Bosniens og Hermes faste mission
Hercegovina til De Forenede Nationer HEM Mil Vkaai
Fast repræsentant 420 Lexington Avenue, Suite 607 & 608
New York, NY 10170
Telefon: (212) 751-9015 E-mail: bihun@mfa.gov.ba

Botswanas faste mission ved De Forenede Nationer, HE Mr. Charles Them bani Ntwaagae, fast repræsentant, 154 East 46th Street
New York, NY 10017
Telefon: (212) 889-2277
E-mail: botswana@un.int

Brasiliens faste mission ved De Forenede Nationer, HE hr. Antonio de Aguiar Patriota
Fast repræsentant 747 Third Avenue, 9. sal
New York, NY 10017-2803 Telefon: (212) 372-2600
E-mail: Distri.delbrasonu@itamaraty.gov.br www.un.int/brazil

Burkina Fasos permanente mission ved De Forenede Nationer
Hr. Yemdaogo Eric Tiare
Fast repræsentant 633 Third Avenue, Suite 31A, 31. sal New York, NY 10017
Telefon: (212) 308-4720
E-mail: bfapm@un.int

Republikken Burundis faste mission ved De Forenede Nationer, Albert Shingiro
Fast repræsentant 336 East 45th Street, 12. sal

New York, NY 10017
Telefon: (212) 499-0001
E-mail: ambabunewyork@yahoo.fr

Republikken Kap Verdes faste mission ved De Forenede Nationer
HE Fernando Jorge Wahnnon Ferreira Fast repræsentant 27 East 69th Street

New York, NY 10021
Telefon: (212) 472-0333
E-mail: capeverde@un.int

Kongeriget Cambodjas faste mission ved De Forenede Nationer, Hr. Ry Tuy

Fast repræsentant 327 East 58th Street
New York, NY 10022
Telefon: (212) 336-0777
E-mail: cambodia@un.int Engelsk

Republikken Camerouns faste mission ved De Forenede Nationer, Michel Tommo Monthe
Fast repræsentant 22 East 73rd Street
New York, NY 10021
Telefon: (212) 794-2295
E-mail: cameroon.mission@yahoo.com

Den Centralafrikanske Republiks permanente mission ved De Forenede Nationer
Fru Ambroisine Kpongo
Den Faste Repræsentant 866 FN-pladsen, Suite 444
New York, NY 10017
Telefon: (646) 415-9122
E-mail: repercaf.ny@gmail.com

Republikken Tchads faste mission til De Forenede Nationer
Hr. Mahamat Zene Cherif
Fast repræsentant 129 East 36th Street
New York, NY 10016 (212) 986-0980
E-mail: chadmission@gmail.com

Chiles faste mission i De Forenede Stater
Nationer
HE Mr. Cristián Barros Melet
Fast repræsentant One Dag
Hammarskjöld Plaza 885 Second Avenue, 40th Floor

New York, NY 10017
Telefon: (917) 322-6800 E-mail: chile.un@minrel.gob.cl

Colombias faste mission til FN
HE Ms. María Emma Mejía Vélez
Fast repræsentant 140 East 57th Street, 5. sal
New York, NY 10022
Telefon: (212) 355-7776 E-mail: colombia@colombiaun.org

Unionens faste mission
Comorerne til De Forenede Nationer

Han er hr. Mohamed Soilihi Soilihi
Den faste repræsentant 866 United Nations Plaza, Suite 418
New York, NY 10017
Telefon: (212) 750-1637 E-mail: comoros@un.int

Republikken Congos faste mission ved De Forenede Nationer, HE Mr. Raymond Serge Balé
Fast repræsentant 14 East 65th Street
New York, NY 10065
Telefon: (212) 744-7840
E-mail: congo@un.int; mpcongo_onu@hotmail.com

Pemae Mii f Ce dlie han De Forenede Nationer

HAN Hr. Claude Stanislas Bouah-Kamon
Fast repræsentant 800 2nd Avenue, 5. sal
New York, NY 10017
Telefon: (646) 649-5061
E-mail: cotedivoiremission@yahoo.com

Cubas faste mission ved De Forenede Nationer, Hr. Rodolfo Reyes Rodríguez
Fast repræsentant 315 Lexington Avenue
New York, NY 10016
Telefon: (212) 689-7215
E-mail: cuba_onu@cubanmission.com

Den Demokratiske Republiks Permanente Mission for De Forenede Nationer

Hr. Ja Song Nam, fast repræsentant, 820 Second Avenue, 13. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 972-3105
E-mail: Dprk.un@verizon.net Engelsk

Den Demokratiske Republik Congos permanente mission ved De Forenede Nationer
HE Mr. Ignace Gata Mavita wa Lufuta Permanent Repræsentant 866 United Nations Plaza, Suite 511
New York, NY 10017
Telefon: (212) 319-8061 E-mail: missiondrc@gmail.com

Republikken Djiboutis faste mission ved De Forenede Nationer
Hr. Mohamed Siad Doualeh
Fast repræsentant 866 United Nations Plaza, Suite 4011
New York, NY 10017
Telefon: (212) 753-3163 E-mail: djibouti@nyct.net

Dominicas faste mission ved De Forenede Nationer

Fru Loreen Ruth Bannis-Roberts, fast repræsentant, 800 Second Avenue, Suite 400H
New York, NY 10017

Telefon: (212) 949-0853 E-mail: domun@onecommonwealth.org; dominicaun@gmail.com

Den Dominikanske Republiks faste mission
Republikken til De Forenede Nationer
Hr. Francisco Antonio Cortorreal, fast repræsentant, 144 East 44th Street, 4. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 867-0833
E-mail: drun@un.int

Ecuador's faste mission ved De Forenede Nationer, hr. Horacio Sevilla Borja
Den faste repræsentant, FN-pladsen 866, værelse 516
New York, NY 10017
Telefon: (212) 935-1680
E-mail: ecuador@un.int

Den Arabiske Republik Egyptens permanente mission ved De Forenede Nationer
HAN hr. Amr Abdellatif Aboulatta
Fast repræsentant 304 East 44th Street
New York, NY 10017
Telefon: (212) 503-0300 E-mail: egypt@un.int; pr.egypt@un.int

El Salvadors faste mission ved De Forenede Nationer
HE hr. Rubén Ignacio Zamora Rivas faste repræsentant 46 Park Avenue
New York, NY 10016
Telefon: (212) 679-1616
E-mail: elsalvador@un.int

Ækvatorialguineas permanente mission ved De Forenede Nationer
Hr. Anatolio Ndong Mba
Fast repræsentant 800 Second Avenue, Suite 305
New York, NY 10017
Telefon: (212) 223-2324 E-mail: equatorialguineamission@yahoo.com

Eritreas faste mission ved De Forenede Nationer

Hr. Girma Asmerom Tesfay
Fast repræsentant 800 Second Avenue, 18. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 687-3390 E-mail: general@eritrea-unmission.org

Den permanente mission for den føderale demokratiske Republikken Etiopien til De Forenede Nationer
Tekeda Alemu, fast repræsentant, 866 Second Avenue, 3. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 421-1830 E-mail: ethiopia@un.int

Republikken Fijis faste mission ved De Forenede Nationer

Hr. Peter Thomson Fast repræsentant 801 Second Avenue, 10. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 687-4130 E-mail: mission@fjiprun.org	Republikken Guineas faste mission til FN's HE Mamadi Touré Fast repræsentant 140 East 39th Street New York, NY 10016 Telefon: (212) 687-8115 E-mail: missionofguinea@aol.com	Den Islamiske Republiks faste mission Iran til FN Han er hr. Gholamali Khoshroo Fast repræsentant 622 Third Avenue, 34. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 687-2020 E-mail: iran@un.int
Gabonesisk Republiks faste mission ved De Forenede Nationer Hr. Baudelaire Ndong Ella Fast repræsentant 18 East 41st Street, 9. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 686-9720 E-mail: info@gabonunmission.com	Republikkens faste mission Guinea-Bissau til De Forenede Nationer Hr. João Soares Da Gama Fast repræsentant 336 East 45th Street, 13. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 896-8311 E-mail: guinea-bissau@un.int; guinebissauonu@gmail.com	Republikken Iraks permanente mission ved De Forenede Nationer Han er hr. Mohamed Ali Alhakim Fast repræsentant 14 East 79th Street New York, NY 10075 Telefon: (212) 737-4433 E-mail: iraqny@un.int
Den Islamiske Republik Gambias faste mission ved De Forenede Nationer Han er hr. Mamadou Tangara Fast repræsentant 336 East 45th Street, 7. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 949-6640 E-mail: gambia_un@hotmail.com	Republikken Guyanas faste mission ved De Forenede Nationer, Hr. Rudolph Michael Ten-Pow Fast repræsentant 801 Second Avenue, 5. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 573-5828, E-mail: guyana@un.int	Israels faste mission ved De Forenede Nationer, Hr. Danny Danon Fast repræsentant 800 Second Avenue New York, NY 10017 Telefon: (212) 499-5510 E-mail: UNInfo@newyork.mfa.gov.il
Georgiens faste mission i De Forenede Stater Nationer Hr. Kaha Imnadze Den faste repræsentant One United Nations Plaza, 26. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 759-1949 E-mail: geomission.un@mfa.gov.ge	Haitis faste mission ved De Forenede Nationer, Denis Régis Fast repræsentant 815 Second Avenue, 6. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 370-4840 E-mail: mphonu.newyork@diplomatie.ht	Jamaicas faste mission ved De Forenede Nationer, E. Courtenay Rattray, fast repræsentant, 767 Third Avenue, 9. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 935-7509 E-mail: jamaica@un.int
Ghanas faste mission ved De Forenede Nationer HE Fru Martha Ama Akyaa Pobee Fast repræsentant 19 East 47th Street New York, NY 10017 Telefon: (212) 832-1300 E-mail: ghanaperm@aol.com	Honduras' faste mission ved De Forenede Nationer, Mary Elizabeth Flores Den faste repræsentant 866 United Nations Plaza, Suite 417 New York, NY 10017 Telefon: (212) 752-3370 E-mail: Ny.honduras@hnun.org	Det Hashemitiske Kongerige Jordans faste mission ved De Forenede Nationer Fru Sima Sami Bahous Fast repræsentant 866 Second Avenue, 4. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 832-9553 E-mail: missionun@jordanmissionun.com
Grenadas faste mission ved De Forenede Nationer, HE Ms. Keisha A. McGuire Fast repræsentant 800 Second Avenue, Suite 400K New York, NY 10017 Telefon: (212) 599-0301 E-mail: grenada@un.int	Indiens faste mission ved De Forenede Nationer, HE Syed Akbaruddin Fast repræsentant 235 East 43rd Street New York, NY 10017 Telefon: (212) 490-9660 E-mail: india@un.int ind_general@indiaun.net	Republikken Kenyas faste mission ved De Forenede Nationer Hr. Macharia Kamau, den faste repræsentant, FN-pladsen 866, lokale 304 New York, NY 10017 Telefon: (212) 421-4740 E-mail: info@kenyaun.org
Guatemalas faste mission ved De Forenede Nationer Hr. Jorge Skinner-Klée Fast repræsentant 57 Park Avenue New York, NY 10016 Telefon: (212) 679-4760 E-mail: guatemala@un.int; onupnud@minex.gob.gt	Republikken Indonesiens faste mission ved De Forenede Nationer Hr. Dian Triansyah Djani Fast repræsentant 325 East 38th Street New York, NY 10016 Telefon: (212) 972-8333 E-mail: ptri@indonesiamission-ny.org	Republikkens faste mission Kiribati til De Forenede Nationer HE Mrs. Makurita Baaro Fast repræsentant 800 Second Avenue, Suite 400B New York, NY 10017 Telefon: (212) 867-3310 E-mail: Kimission.newyork@mfa.gov.ki
		Kuwaits faste mission ved De Forenede Nationer, HE Mr. Mansour Ayyad SH A Alotaibi, fast repræsentant, 321 East 44th Street New York, NY 10017

Telefon: (212) 973-4300
E-mail: kuwait@kuwaitmissionun.org

Den Kirgisiske Republiks permanente mission ved De Forenede Nationer
Fru Mirgul Moldoisaeva
Den faste repræsentant 866
United Nations Plaza, Suite 477
New York, NY 10017
Telefon: (212) 486-4214
E-mail: kyrgyzstan@un.int

Pemae Mii f. La Pelé Demokratiske Republik
til De Forenede Nationer
Hr. Khiane Phansourivong
Fast repræsentant 317 East
51st Street
New York, NY 10022
Telefon: (212) 832-2734
E-mail: lao.pr.ny@gmail.com

Libanons faste mission i De Forenede Stater

Nationernes HE Hr. Nawaf Salam
Den Faste Repræsentant 866
FN-pladsen, lokale 531-533
New York, NY 10017
Telefon: (212) 355-5460 E-mail: contact@lebanonun.org

Kongeriget
Lesotho til De Forenede Nationer HE
Mr. Kelebone Maope
Fast repræsentant
815 Second Avenue, 8. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 661-1690
E-mail: lesothonewyork@gmail.com

Republikken Liberias faste mission ved De Forenede Nationer
Han er hr. Lewis G. Brown
Den Faste Repræsentant 866
FN-pladsen, Suite 480
New York, NY 10017
Telefon: (212) 687-1033
E-mail: 1035 Liberia@un.int

Republikken Madagaskars faste mission ved De Forenede Nationer HE Mr. Zina
Andrianarivelo-Razafy
Fast repræsentant 820 Second
Avenue, Suite 800
New York, NY 10017
Telefon: (212) 986-9491
E-mail: repermad@verizon.net

Republikken Malawis faste mission ved De Forenede Nationer, HE Mr. Necton
D. Mhura
Fast repræsentant 866 United
Nations Plaza, Suite 486 New York, NY
10017 Telefon: (212)
317-8738
E-mail: MalawiNewyork@aol.com;
MalawiU@aol.com

Republikken Maldivernes faste mission ved De Forenede Nationer, HE Mr. Ahmed
Sareer

Fast repræsentant 801 Second
Avenue, Suite 202 New York, NY
10017 Telefon: (212)
599-6194
E-mail: info@maldivesmission.com

Republikken Malis faste mission ved De Forenede Nationer
Hr. Issa Konfourou
Fast repræsentant 111 East
69th Street
New York, NY 10021
Telefon: (212) 737-4150
E-mail: malionu@aol.com

Den Islamiske Republik Mauretaniens permanente mission ved De Forenede Nationer
HAN Mr. Mohamed Lemine El Haycen
Fast repræsentant 116 East
38th Street
New York, NY 10016
Telefon: (212) 252-0113
E-mail: mauritaniamission@gmail.com

Republikken Mauritius' faste mission ved De Forenede Nationer, HE Mr. Jagdish
Dharamchand Koonjul
Fast repræsentant 211 East
43rd St., 22. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 949-0190
E-mail: mauritius@un.int

Mexicos faste mission ved De Forenede Nationer,
Juan
José Gómez Camacho
Permanent Repræsentant To,
FN's Plaza, 28. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 752-0220 E-mail: onuusr1@sre.gob.mx

Mongoliets permanente mission ved De Forenede Nationer
Hr. Sukhbold Sukhee
Fast repræsentant
6 East 77th Street
New York, NY 10075
Telefon: (212) 861-9460
E-mail: mongolianmission@twcmetrobiz.com

Kongeriget Marokkos faste mission ved De Forenede Nationer
Han er hr. Omar Hilale
Fast repræsentant 866 Second
Avenue, 6. og 7. sal New York, NY 10017
Telefon: (212) 421-1580 E-mail: morocco.un@maec.gov.ma

Republikken Unionen Myanmars faste mission ved De Forenede Nationer
Hr. Hau Do Suan
Fast repræsentant 10 East 77th
Street
New York, NY 10075
Telefon: (212) 744-1271
E-mail: myanmarmission@verizon.net

Republikkens faste mission
Namibia til De Forenede Nationer, Hr.
Wilfried I. Emvula
Fast repræsentant 135 East
36th Street
New York, NY 10016
Telefon: (646) 627-8670
E-mail: namibia@un.int

Republikken Naurus faste mission ved De Forenede Nationer
Fru Marlene Moses, fast
repræsentant, 801 Second
Avenue, Third Floor, New York, NY
10017. Telefon: (212)
937-0074. E-mail:
nauru@un.int.
nauru@onecommonwealth.org

Den Føderale Demokratiske Republik Nepals faste mission ved De Forenede Nationer
Han er hr. Durga Prasad Bhattarai
Fast repræsentant 820 Second
Avenue, Suite 17B (17. sal)
New York, NY 10017
Telefon: (212) 370-3988
E-mail: nepal@un.int;
nepalmissionusa@gmail.com

Nicaraguas faste mission ved De Forenede Nationer
HE Mrs. María Rubiales de Chamorro Permanent
Repræsentant 820 Second
Avenue, 8th Floor New York, NY
10017 Telefon: (212)
490-7997
E-mail: nicaragua@un.int

Republikken Nigers faste mission ved De Forenede Nationer
Han er hr. Abdallah Wafy
Fast repræsentant 417 East
50th Street
New York, NY 10022
Telefon: (212) 421-3260
E-mail: nigermission@ymail.com

Nigerias faste mission ved De Forenede Nationer, 828
Second Avenue
New York, NY 10017 E-mail:
permny@nigeriaunmission.org

Omans sultanat's permanente mission ved De Forenede Nationer
HE Mr. Khalifa Ali Issa Al Harthy Permanent
Repræsentant 3 Dag
Hammar skjöld Plaza
305 East 47th Street, 12. sal New York,
NY 10017 Telefon: (212)
355-3505 E-mail:
oman@un.int

Pakistans faste mission i De Forenede Stater
Nationernes Pakistanske Hus
Fru Maleeha Lodhi
Fast repræsentant 8 East 65th Street
New York, NY 10065
Telefon: (212) 879-8600
E-mail: pakistan@un.int

Panamas faste mission i USA
Nationer
HAN Ms. Laura Elena Flores Herrera
Den Faste Repræsentant 866
FN-pladsen, Suite 4030
New York, NY 10017
Telefon: (212) 421-5420
E-mail: emb@panama-un.org

Den Uafhængige Stat Papua Ny Guineas Faste Mission ved De Forenede Nationer, Max Hufanen Rai

Fast repræsentant 201 East 42nd Street, Suite 2411
New York, NY 10017
Telefon: (212) 557-5001 E-mail: pngun@pngmission.org

Paraguays faste mission ved De Forenede Nationer 801
Second Avenue, 15. sal, suite 1501
New York, NY 10017
Telefon: (212) 687-3490
E-mail: paraguay@un.int

Perus faste mission i De Forenede Stater
Nationer
Hr. Gustavo Meza-Cuadra, fast repræsentant, 820
Second Avenue,
Suite 1600
New York, NY 10017
Telefon: (212) 687-3336
E-mail: onuper@unperu.org

Republikken Filippinernes faste mission ved De Forenede Nationer HE Ms. Lourdes Ortiz Yparraguirre Fast repræsentant 556 Fifth Avenue, 5. sal
New York, NY 10036
Telefon: (212) 764-1300 E-mail: newyorkpm@gmail.com

Republikken Polens faste mission ved De Forenede Nationer HEM Bga Wiid

Fast repræsentant 750 Third Avenue, 30. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 744-2506 E-mail: poland.un@msz.gov.pl

Qatars faste mission ved De Forenede Nationer

Fru Alya Ahmed Saif Al-Thani
Fast repræsentant 809 United Nations Plaza, 4. sal New York, NY 10017
Telefon: (212) 486-9335

E-mail: pmun@mofa.gov.qa

Republikkens faste mission
Moldova til FN, Hr. Vlad Lupan

Fast repræsentant, East 29th Street 35
New York, NY 10016
Telefon: (212) 447-1867 E-mail: unmoldova@aol.com

Den Russiske Føderations permanente mission ved De Forenede Nationer
Hr. Vitalij I. Churkin
Fast repræsentant 136 East 67th Street
New York, NY 10065
Telefon: (212) 861-4900, E-mail: press@russiaun.ru

Republikken Rwandas faste mission ved De Forenede Nationer, East 39th Street 124
New York, NY 10016
Telefon: (212) 679-9010 E-mail: ambanewyork@minaffet.gov.rw ambanewyork@gmail.com

Saint Kitts og Nevis' faste mission ved De Forenede Nationer
Hr. Sam Terence Condor
Fast repræsentant 414 East 75th Street, 5. sal
New York, NY 10021
Telefon: (212) 535-1234 E-mail: sknmission@aol.com

Saint Lucias faste mission ved De Forenede Nationer
Fru Menissa Rambally
Fast repræsentant 800 Second Avenue, 5. sal New York, NY 10017
Telefon: (212) 697-9360
E-mail: info@stluciamission.org

Saint Vincent og Grenadinernes faste mission ved De Forenede Nationer, HE Ms. Inga Rhonda King
Fast repræsentant 800 Second Avenue, Suite 400F
New York, NY 10017
Telefon: (212) 599-0950
E-mail: mission@svg-un.org; svgmission@gmail.com

Den Uafhængige Stat Samoas Faste Mission ved De Forenede Nationer
HEM Aliiaiga Fei Eliaia
Fast repræsentant 800 Second Avenue, Suite 400J
New York, NY 10017
Telefon: (212) 599-6196 E-mail: office@samoanymission.ws

São Tomé og Príncipes faste mission ved De Forenede Nationer
HE Mr. Carlos Filomeno Agostinho das Neves faste repræsentant 675 Third Avenue, Suite 1807
New York, NY 10017

Telefon: (212) 651-8116 E-mail: rdstppmun@gmail.com

Republikken Senegals faste mission ved De Forenede Nationer, Hr. Fodé Seck

Fast repræsentant 229 East 44th Street
New York, NY 10017
Telefon: (212) 517-9030
E-mail: senegal.mission@yahoo.fr

Republikken Seychellernes faste mission ved De Forenede Nationer, Marie-Louise Potter
Fast repræsentant 800 Second Avenue, Suite 400G New York, NY 10017
Telefon: (212) 972-1785 E-mail: seychelles@un.in, seychellesmissionun@gmail.com

Republikken Sierra Leones faste mission ved De Forenede Nationer, HE Vandí Chidi Minah
Fast repræsentant 245 East 49th Street
New York, NY 10017
Telefon: (212) 688-1656 E-mail: sierraleone@un.int

Salomonøernes faste mission ved De Forenede Nationer

800 Second Avenue, Suite 400L
New York, NY 10017-4709
Telefon: (212) 599-6192
E-mail: simun@solomons.com

Forbundsrepublikken Somalias faste mission ved De Forenede Nationer
425 East 61st Street, Suite 702
New York, NY 10065
Telefon: (212) 688-9410
E-mail: somalia@un.int

Republikken Syds permanente mission
Sudan til De Forenede Nationer, Hr. Akuei Bona Malwal
Fast repræsentant 336 East 45th Street, 5. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 937-7977 E-mail: info@rssun-nyc.org

Den Demokratiske Permanente Mission
Den Socialistiske Republik Sri Lanka til De Forenede Nationer
HE Mr. Amrith Rohan Perera
Fast repræsentant 820 Second Avenue, 2. sal
New York, NY 10017
Telefon: (212) 986-7040 E-mail: mail@slmission.com

Republikkens faste mission
Sudan til De Forenede Nationer, Hr. Omer Dahab Fadl Mohamed
Fast repræsentant 305 East 47th Street 3

Dag Hammarskjöld Plaza, 4th Floor New York, NY 10017 Telefon: (212) 573-6033 E-mail: sudan@sudanmission.org

Republikkens faste mission Surinam til De Forenede Nationer 866 United Nations Plaza, Suite 320 New York, NY 10017-1822 Telefon: (212) 826-0660 E-mail: urinam@un.int

Kongeriget Swazilands faste mission ved De Forenede Nationer, HE Zwelethu Mnisi

Fast repræsentant 408 East 50th Street New York, NY 10022 Telefon: (212) 371-8910 E-mail: swaziland@un.int; swazinymission@yahoo.com

Den Syriske Arabiske Republiks permanente mission ved De Forenede Nationer HEM Baha Jaafai Fast repræsentant 820 Second Avenue, 15. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 661-1313 E-mail: exesec.syria@gmail.com

Republikken Tadsjikistans faste mission ved De Forenede Nationer, Hr. Mahmamin Mahmadaminov Fast repræsentant 216 East 49th Street, 5. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 207-3315 E-mail: tajikistan@un.int; tajikistanun@aol.com

Thailands faste mission i De Forenede Stater Nationer Han er hr. Virachai Plasai Fast repræsentant 351 East 52nd Street New York, NY 10022 Telefon: (212) 754-2230 E-mail: thailand@un.int

Den tidligere jugoslaviske republik Makedoniens permanente mission ved De Forenede Nationer Hr. Vasile Andonoski Den faste repræsentant 866 United Nations Plaza, Suite 570 New York, NY 10017 Telefon: (212) 308-8504 E-mail: newyork@mfa.gov.mk

Den Demokratiske Permanente Mission Republikken Timor-Leste til De Forenede Nationer Fru Maria Helena Lopes de Jesus Pires, fast repræsentant, FN-pladsen 866, suite 441 New York, NY 10017 Telefon: (212) 759-3675 E-mail: timor-leste@un.int

Togos faste mission i De Forenede Stater

Nationernes HE, hr. Kokou Kpayedo Fast repræsentant 336 East 45th Street New York, NY 10017 Telefon: (212) 490-3455 E-mail: togo@un.int; togo.mission@yahoo.fr

Kongeriget Tongas faste mission til De Forenede Nationer HEM Mahelili Sath Tia Permanent Repræsentant 250 East 51st Street

New York, NY 10022 Telefon: (917) 369-1025 E-mail: tongaunmission@gmail.com

Republikken Trinidad og Tobagos faste mission ved De Forenede Nationer, HE Pannelope Althea Beckles Fast repræsentant 633 Third Avenue, 12. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 697-7620 E-mail: tto@un.int

Tunesiens faste mission ved De Forenede Nationer HE Mr. Mohamed Khaled Khiari Fast repræsentant 31 Beekman Place

New York, NY 10022 Telefon: (212) 751-7503 E-mail: tunisnyc@nyc.rr.com

Turkmenistans permanente mission ved De Forenede Nationer Fru Aksoltan Ataeva Fast repræsentant 866 United Nations Plaza, Suite 540 New York, NY 10017 Telefon: (212) 486-8908 E-mail: turkmenistan@un.int

Tuvalus permanente mission ved De Forenede Nationer Hr. Aunese Makoi Simati Fast repræsentant 800 Second Avenue, Suite 400D New York, NY 10017 Telefon: (212) 490-0534 E-mail: tuvalu.un@gmail.com

Republikken Ugandas faste mission ved De Forenede Nationer, HE Richard Nduhuura

Fast repræsentant 336 East 45th Street New York, NY 10017 Telefon: (212) 949-0110 E-mail: ugandaunny@un.int

Ukraines faste mission ved De Forenede Nationer, Hr. Volodymyr Yelchenko Fast repræsentant 220 East 51st Street New York, NY 10022

Telefon: (212) 759-7003 E-mail: uno_us@mfa.gov.ua

Den Forenede Republik Tanzanias permanente mission ved De Forenede Nationer HAN Mr. Tuvako Nathaniel Manongi Fast repræsentant 307 East 53rd Street, 5. sal New York, NY 10022 Telefon: (212) 697-3612 E-mail: tanzania@un.int, tzrepny@aol.com

Uruguays faste mission ved De Forenede Nationer, hr. Elbio Rosselli Den Faste Repræsentant 866 FN-pladsen, Suite 322 New York, NY 10017 Telefon: (212) 752-8240 E-mail: urudeleg@mrree.gub.uy

Republikken Usbekistans faste mission ved De Forenede Nationer HE Mr. Muzaffarbek Madrakhimov Fast repræsentant 801 Second Avenue, 20. sal New York, NY 10017 Telefon: (212) 486-4242 E-mail: uzbekistan.un@gmail.com

Republikken Vanuatus faste mission ved De Forenede Nationer, Hr. Odo Tevi

Fast repræsentant 800 Second Avenue, Suite 400C New York, NY 10017 Telefon: (212) 661-4303 E-mail: vanunmis@aol.com

Den Bolivariske Republik Venezuelas faste mission ved De Forenede Nationer HAN hr. Rafael Darío Ramírez Carreño faste repræsentant 335 East 46th Street New York, NY 10017 Telefon: (212) 557-2055 E-mail: misionvenezuelaonu@gmail.com

Den Socialistiske Republiks permanente mission af Vietnam til De Forenede Nationer Han Fru Nguyen Phuong Nga Den faste repræsentant 866 United Nations Plaza, Suite 435 New York, NY 10017 Telefon: (212) 644-0594 E-mail: info@vietnam-un.org

Republikken Yemens faste mission ved De Forenede Nationer HE Mr. Khaled Hussein Mohamed Alyemany Fast repræsentant 413 East 51st Street

New York, NY 10022 Telefon: (212) 355-1730 E-mail: ymiss-newyork@mofa.gov.ye

Republikken Zambias faste mission ved De Forenede Nationer

HE Dr. Mwaba Patricia Kasese-Bota

Fast repræsentant 237 East
52nd Street

New York, NY 10022

Telefon: (212) 888-5770 E-
mail: zambia@un.int

Republikken Zimbabwe faste mission til De
Forenede Nationer HE Mr. Frederick
Musiwa Makamure Shava Permanent

Repræsentant 128 East 56th
Street

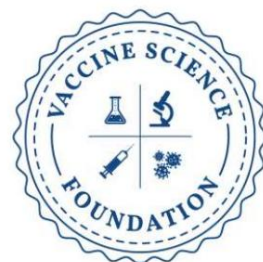
New York, NY 10022

Telefon: (212) 980-9511

E-mail: zimnewyork@gmail.com

Bilag G

VACCINE SCIENCE FOUNDATION



UNICEF House Dr.

Anthony Lake
Administrerende
direktør 3 United Nations
Plaza New York, NY 10017
Telefon: +1(212)3267490

Kære Dr. Lake,

Vedlagt fremsendes en ekspertrapport af Peter C. Gøtzsche, professor, dr.med.sci, kandidatgrad, om effekten af DTP-vaccinen på den samlede dødelighed i lavindkomstlande. Gøtzsche analyserede de specifikke effekter af BCG-, WHO's 2014 systematic review of the nonDTP- og mæslingsrelaterede vacciner. Han gennemførte derefter en litteraturgennemgang og analyserede eventuelle undersøgelser, der blev offentliggjort efter WHO-rapporten, som vurderede effekten af DTP-vaccinen på den samlede dødelighed. Ifølge available evidence, Gøtzsche came to the conclusion that "it is likely that the DTP vaccine øger den samlede dødelighed i lavindkomstlande".¹

Dette afspejler konklusionen fra Peter Aaby, videnskabsmanden der er anerkendt for at have opdaget de ikke-specifikke virkninger af vacciner - that "all currently available evidence suggests that DTP vaccine may de dræber flere børn af andre årsager, end de redder fra difteri, stivkrampe eller kighoste. Selvom en vaccine beskytter børn mod målsygdommen, kan den samtidig øge modtageligheden. to unrelated infections."² Dr. Aaby's recent study, the first ever naturally randomized comparison af dødeligheden mellem børn, der modtager DTP, og dem, der er uvaccinerede, viste, at børn vaccineret med DTP havde 10 gange større sandsynlighed for at dø i de første 6 måneder af livet end uvaccinerede.²

Som en førende organisation for indkøb af vacciner spiller UNICEF en afgørende rolle i at øge balancen. accessibility of vaccinations worldwide, and provides crucial support for the WHO's Glo Vaccinehandlingsplanen (GVAP). Blandt andre mål opfordrer GVAP nationerne til at nå 90 procent eller mere dækning af DTP3-vaccinen.³ er en kontraproduktiv strategi til at reducere børnedødeligheden i lavindkomstlande. If Gøtzsche's conclusion is correct, this

Vaccine Science Foundation er stolt af at være supports UNICEF's goal of reducing child mortality verdensomspændende. Derfor opfordrer Vaccine Science Foundation dig til at læse ekspertrapporten " Effekten af DTP-vacciner på dødelighed hos børn i lavindkomstlande" for at sikre, at UNICEF produktivt kan engagere sig i sit mål om at reducere børnedødeligheden.

Vaccine Science Foundation anmoder venligst UNICEF om at forklare, om den accepterer konklusionen i den vedhæftede ekspertrapport. Hvis den gør, bedes du forklare, hvilke handlinger den har til hensigt at foretage. Hvis ikke, bedes du forklare årsagen til at afvise konklusionen i denne rapport. Vaccine Science Foundation ser frem til offentliggørelse på sin hjemmeside af ethvert bevismateriale eller enhver reaktion, som UNICEF mener er relevant for at imødekomme den bekymring, der er rejst i den vedlagte ekspertrapport, og eventuelle handlinger, som den agter at foretage i lyset af resultaterne i denne rapport.

Send venligst et svar til info@vaccinescience.org inden for 60 dage, så Vaccine Science Foundation kan offentliggøre det på vaccinescience.org-webstedet ved siden af artiklen "*Effect of DTP Vaccines on Mortality in Children in Low-Income Countries*".

Vi ser frem til at høre fra dig.

Vaccinevidenskabsfonden

Referencer:

1. <https://vaccinescience.org/expert-report-effect-of-dtp-vaccines-on-mortality-in-children-in-low-income-countries/>
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5360569/> 3. https://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/